

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1912-1913. — N° 81

RECHERCHES

SUR

L'INTOXICATION AIGÛE PAR LE SUBLIMÉ

(FORMES GRAVES)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 28 Avril 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre MAZEL

Né le 1^{er} Juin 1884, à Anduze (Gard),

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon,

Préparateur à la Faculté.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Avril 1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE.
PIERRET, BEAUVISAGE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER
		ROQUE
Cliniques chirurgicales	}	BARD
		PONCET
Clinique obstétricale et Accouchements		JABOULAY
Clinique ophtalmologique		FABRE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		ROLLET
Clinique des maladies mentales		NICOLAS
Clinique des maladies des enfants		LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des femmes		WEILL
Physique médicale		POLLOSSON (A.)
Chimie médicale et pharmaceutique		CLUZET
Chimie organique et Toxicologie		HUGOUNENQ
Matière médicale et Botanique		MOREL
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MOREAU
Anatomie		GUART
Anatomie générale et Histologie		TESTUT
Physiologie		RENAUT
Pathologie interne		MORAT
Pathologie et Thérapeutique générales		COLLET
Anatomie pathologique		LESIEUR
Médecine opératoire		PAVIOT
Médecine expérimentale et comparée		POLLOSSON (M.)
Médecine légale		COURMONT (P.)
Hygiène		LACASSAGNE
Thérapeutique		COURMONT (J.)
Pharmacologie		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,
Pathologie externe	VALLAS,
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Propédeutique urologique	GAYET,	—
Déontologie et médecine professionnelle	ETIENNE MARTIN,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
REGAUD	ETIENNE MARTIN	BRETIN	MOURIQUAND
COMMANDEUR	LAROYENNE	LERICHE	ARLOING (F.)
GAYET	VORON	THEVENOT	GUILLEMARD
NEVEU-LEMAIRE	NOGIER	TAVERNIER	PIÉRY, ch....
PATEL	LATARJET	CADE	SAVY, ch.....

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. LACASSAGNE, *Président*; ROQUE, *Assesseur*;
MM. J. LÉPINE, *Professeur*, et Et. MARTIN, *Agrégé*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES

- Tuberculose rénale fermée à forme de mal de Bright (en collaboration avec le Dr Bret) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 16 novembre 1909, et *Lyon Médical*, 5 décembre 1909).
- Ostéosarcome du pied (en collaboration avec le Dr Durand) (*Société des Sciences médicales de Lyon*, 8 décembre 1909, et *Lyon Médical*, 13 mars 1910).
- Aphasie motrice traumatique (en collaboration avec le Dr Durand et le Dr Froment) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 25 janvier 1910, et *Lyon Médical*, 27 février 1910).
- Cancer primitif de la plèvre (en collaboration avec le Pr Lesieur et le Dr Froment) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 7 juin 1910, et *Lyon Médical*, 2 octobre 1910).
- Un cas récent de paludisme des Dombes, avec constatation de l'hématozoaire (en collaboration avec le Dr Froment) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 17 janvier 1911, et *Lyon Médical*, 2 avril 1912).
- Aphasie motrice. Coexistence du signe de Lichtein-Déjerine et de paraphasie en écrivant (en collaboration avec le Dr Froment) (*Revue Neurologique*, 15 février 1910).
- Néphrite aiguë urémigène d'apparence primitive (en collaboration avec le Pr J. Lépine et le Dr Froment) (*Société des Sciences médicales*, 26 octobre 1910, et *Lyon Médical*, 12 mars 1911).
- Nanisme thyroïdien. Coexistence de malformations cardiaques (en collaboration avec le Pr Lesieur et le Dr Froment) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, octobre 1911).
- Coma rapidement mortel, avec crises convulsives subintrantes chez un diabétique absinthique (en collaboration avec le Pr Roque) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 21 novembre 1911, et *Lyon Médical*, 3 décembre 1911).
- Méningite cérébro-spinale à pneumocoques. Pneumococcémie (en collaboration avec le Dr Chalié et le Dr Nové-Josserand) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 16 janvier 1912, et *Lyon Médical*, 28 janvier 1912).
- A propos d'un cas de chorée de Huntington (en collaboration avec le Pr Roque et le Dr Chalié) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 7 mai 1912, et *Lyon Médical*, 19 mai 1912).
- A propos d'un cas de chorée variable des dégénérés (en collaboration

- avec le P^r Roque et le D^r Chaliér) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 7 mai 1912, et *Lyon Médical*, 19 mai 1912).
- Mélitococcie à forme prolongée (en collaboration avec le P^r J. Courmont et le D^r Sayy) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 29 février 1912; *Lyon Médical*, 10 mars 1912; *Revue de Médecine*, décembre 1912).
- Un nouveau cas de paludisme des Dombes avec constatation de l'hématozoaire (en collaboration avec le P^r J. Courmont et le D^r Santy) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 19 novembre 1912; *Lyon Médical*, 1^{er} décembre 1912).
- Convulsions urémiques chez une diabétique acétonémique (en collaboration avec le D^r Savy) (*Revue de Médecine*; *Livre jubilaire du P^r R. Lépine*).
- Intoxication aiguë par le sublimé. Anurie. Décapsulation (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 3 décembre 1912, et *Lyon Médical*, 15 décembre 1912).
- Intoxication aiguë par le sublimé. Anurie. Néphrotomie et décapsulation (en collaboration avec le D^r Cordier) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 3 décembre 1912, et *Lyon Médical*, 15 décembre 1912).
- Essais expérimentaux de traitement de la néphrite aiguë par le sublimé (en collaboration avec le D^r Murard) (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 3 décembre 1912; *Lyon médical*, 15 décembre 1912).
- Etude expérimentale de la néphrite aiguë par le sublimé et de son traitement chirurgical (en collaboration avec le D^r Murard) (*Lyon Chirurgical*, janvier et février 1912).
- Néoplasme du pylore. Gastrectomie. Récidive (en collaboration avec le D^r E. Devic) (*Société des Sciences médicales*, 5 juin 1912, et *Lyon Médical*, 29 septembre 1912).
- Ulcus gastrique à longue évolution ayant revêtu une symptomatologie duodénale (en collaboration avec le D^r E. Devic) (*Société des Sciences médicales*, 5 juin 1912, et *Lyon Médical*, 29 septembre 1912).
- Dysenterie amibienne; abcès du rein (en collaboration avec le D^r Gravier) (*Société des Sciences médicales*, 13 novembre 1912, et *Lyon Médical*, 15 décembre 1912).
- Métastases vertébrales et méningées simulant une syphilis cérébrale au cours de l'évolution jusque-là latente d'un cancer gastrique (en collaboration avec le D^r A. Devic) (*Archives des Maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, décembre 1912).
- Sur un cas de souffle anémique de la base du cœur (en collaboration avec le D^r Bouchut) (*Archives des Maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, mars 1913).

A mon Maître et Président de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LACASSAGNE

Officier de la Légion d'honneur,
Correspondant de l'Institut.

A mon Maître

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. LÉPINE

Officier de la Légion d'honneur,
Membre de l'Institut,
Associé de l'Académie de Médecine.

*Hommage de reconnaissance et de
respectueux attachement.*

Au cours de notre internat, nous avons eu l'occasion d'observer deux cas d'intoxication aiguë par le sublimé traités chirurgicalement : ils ont été le point de départ de nos recherches expérimentales.

Quoique l'intoxication mercurielle aiguë soit, à l'heure actuelle, bien connue, il nous a paru que cette étude n'était peut-être pas inutile. L'importance et la physionomie si caractéristique de la néphrite méritaient par exemple d'être soulignées, car l'atteinte rénale ne semble pas avoir encore obtenu, parmi les manifestations toxiques, la place à laquelle elle a droit.

D'ailleurs l'étude de l'hydrargyrisme aigu offre un intérêt plus général : elle est de nature à éclairer certains problèmes de physiologie et de pathologie générale, et plus particulièrement de physiologie et de pathologie rénale. L'évolution clinique si particulière, l'électivité des lésions rénales produites par le sublimé, plus encore peut-être la superposition si remarquablement exacte des faits expérimentaux et des faits cliniques autorisent, nous semble-t-il, à cet égard toute une série d'hypothèses. Nous n'avons pu en envisager ici que quelques unes, nous proposant de poursuivre et de compléter plus tard nos recherches.

Nous remercions tous ceux de nos maîtres qui ont bien voulu s'intéresser à ce travail :

Monsieur le professeur R. LÉPINE dont nous avons

eu l'honneur d'être l'élève et qui a bien voulu nous communiquer le résultat de recherches, encore inédites, sur une modalité expérimentale fort intéressante de l'intoxication par le sublimé ;

Monsieur le professeur RENAUT,

Monsieur le professeur ROQUE,

Monsieur le professeur agrégé REGAUD,
qui ont facilité nos recherches expérimentales ;

Et tous ceux, dont on retrouvera le nom dans ces pages à qui nous devons des observations inédites.

Nos années d'internat nous ont paru trop courtes : nous le devons surtout à la bienveillance de nos maîtres.

Au Laboratoire de Médecine légale, où, quatre années durant, nous avons rempli les fonctions de préparateur, Monsieur le professeur LACASSAGNE et Monsieur le professeur agrégé Etienne MARTIN nous ont fait comprendre tout l'intérêt des problèmes si variés qu'étudie la médecine légale. Nous les assurons de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

Nous avons eu l'honneur d'être l'interne de Monsieur le professeur ROQUE. Nous n'oublierons pas l'intérêt des leçons reçues à la clinique de l'Hôtel-Dieu, non plus que la grande bienveillance de ce maître à notre égard.

Monsieur le professeur Jean LÉPINE, qui a bien voulu s'intéresser à nous depuis le début de nos études, n'ignore pas que nous ne saurions lui exprimer toute notre reconnaissance et notre dévouement.

A nos Maîtres dans les hôpitaux et à la Faculté :

*A M. le D^r DEVIC, agrégé, médecin des hôpitaux,
dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe et l'in-
terne ;*

*A M. le D^r ALBERTIN, chirurgien des hôpitaux, à
M. le D^r VILLARD, à M. le D^r NOVÉ-JOSSERAND, à
M. le D^r TIXIER, agrégés, chirurgiens des hôpitaux,
dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe ;*

*A M. le P^r J. COURMONT, à M. le P^r LESIEUR, mé-
decins des hôpitaux ; à M. le D^r DURAND, agrégé,
chirurgien des hôpitaux ; à M. le D^r BRET, à M. le
D^r GALLAVARDIN, à M. le D^r PÉHU, à M. le D^r BÉRIEL,
à M. le D^r FROMENT, médecins des hôpitaux,
dont nous avons eu l'honneur d'être l'interne ;*

*A M. le P^r PAVIOT, médecin des hôpitaux, qui nous
a ouvert son Laboratoire d'Anatomie pathologique ;*

*A M. le D^r MOURIQUAND, agrégé, médecin des hôpi-
taux, notre premier maître ;*

*A tous ceux qui, par leur enseignement ou leurs
conseils, ont contribué à notre éducation médicale,
nous exprimons notre profonde et respectueuse
reconnaissance.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

« Toute substance introduite dans l'organisme et étrangère à la composition du sang est un médicament ou un poison. » Cette définition de Claude Bernard, qui rapproche ainsi, le premier, l'action toxique et l'action médicamenteuse, si elle n'est peut-être plus biologiquement tout à fait exacte, reste vraie au point de vue clinique. N'est-il pas en effet, dans l'arsenal thérapeutique, nombre de substances tantôt bienfaisantes, tantôt nocives, armes à double tranchant d'un maniement particulièrement délicat ? Parmi elles, la première place ne doit-elle pas être attribuée au mercure, ici médicament héroïque, dont l'action certaine s'oppose heureusement à l'insuffisance trop souvent constatée de nos moyens thérapeutiques, là, et à des doses parfois minimes, toxique puissant, lésant profondément les organes par lesquels l'économie assure sa défense : le foie qui fixe, détruit et transforme, le rein qui élimine ?

Ce double aspect des mercuriaux, médicaments et poisons, explique les luttes ardentes entre leurs partisans et leurs détracteurs¹, et justifie, dans une certaine

¹ L'histoire du mercure a été écrite par Hallopeau dans un ouvrage justement classique, *Du mercure, action physiologique et thérapeutique* (thèse agr., Paris, 1878) auquel nous renvoyons le lecteur.

mesure, les épithètes élogieuses ou péjoratives dont ils ont été successivement gratifiés : *mercurius triumphator*, dit Goris ; abominable poison, *tanquam a peste fugienda*, répond Gaspar Torella. Aussi le mercure a-t-il connu des fortunes diverses et la mercurialisation à outrance des ^{xvii}^e et ^{xviii}^e siècles, dont Ulrich de Hutten nous a tracé le tableau saisissant¹, a-t-elle amené, au début du ^{xix}^e siècle, la réaction injustifiée de Broussais, Murphy, Fergusson. Faut-il rappeler que déjà à la faculté de Heidelberg de 1580 à 1656 on exigeait de tous les aspirants au grade de docteur le serment de ne jamais employer le mercure ?

A l'heure actuelle où une posologie plus prudente a valu au mercure une légitime restauration, les intoxications mercurielles graves sont dues en majeure partie au bichlorure de mercure, au sublimé corrosif. Un rapide coup d'œil sur l'histoire médicale de ce sel, en montrant la place à part qu'il occupe parmi les autres composés mercuriels, permet de comprendre les raisons

¹ « Les choses en venaient au point que les malades en ayant les dents ébranlées ne pouvaient pas s'en servir. Comme leur bouche n'était qu'un ulcère puant et que leur estomac était affaibli, ils n'avaient plus d'appétit, et, quoiqu'ils fussent tourmentés d'une soif intolérable, leur estomac ne pouvait s'accommoder d'aucune sorte de boisson. Plusieurs étaient atteints de vertiges, quelques-uns de folie. Ils étaient saisis d'un tremblement aux mains, aux pieds et par tout le corps, et ils étaient exposés à un bégaiement quelquefois incurable. J'en ai vu mourir plusieurs au milieu du traitement. J'en ai vu d'autres suffoqués par le gonflement de la gorge et d'autres qui ont passé par une difficulté d'uriner. Très peu ont recouvré la santé, encore ce n'a été qu'après les dangers, les souffrances et les maux dont j'ai parlé. »

Rabelais ne félicite-t-il pas son Gargantua d'avoir récréé « les pauvres verollez bien oingts et engressez à point à qui les dents tressaillent comme les manchettes d'un clavier d'orgues ou d'espinette quand on joue dessus ».

pour lesquelles il convient de lui rapporter le plus grand nombre des intoxications aiguës. L'on peut dans cette histoire, au point de vue qui nous occupe, distinguer trois périodes : l'une initiale, étendue jusqu'aux découvertes de Pasteur, dans laquelle le sublimé suit la fortune générale des sels mercuriels ; la seconde dans laquelle il prend, parmi eux, à la faveur de l'antiseptie, une place véritablement prééminente ; dans la troisième, délaissé de plus en plus comme antiseptique, il doit à sa très grande vulgarisation de n'être pas moins employé. Décrit par Geber dès le VIII^e siècle, conseillé par Torrella dès 1497, contre les pustules vénériennes, il n'entre vraiment dans la thérapeutique qu'avec Paracelse qui l'emploie sous forme de frictions. Les préparations peu sûres, usitées jusque là, font place à la fin du XVIII^e siècle à l'administration par voie buccale, conseillée déjà par Wisemann (1667), préconisée surtout par Turner (1725) puis par Van Swieten (1760) ; le sublimé est dès lors l'un des sels mercuriels les plus employés ; il est recommandé en Angleterre par Brisbane comme anti-syphilitique ; il est prescrit en France par Lorry, non seulement contre la vérole, mais aussi comme vermicide, contre l'eczéma et les éruptions chroniques, à l'intérieur, ou en applications locales contre les ulcères sanieus. Déjà son pouvoir antiseptique est soupçonné, les médecins de la Beauce s'en servent au XVIII^e siècle dans le traitement de la pustule maligne, et Chaussier remarquant son action anti-putride l'emploie pour la conservation des pièces anatomiques. Mais son usage ne devait se généraliser qu'après les découvertes de Pasteur. Celles-ci, en

montrant le rôle des microbes dans la production des maladies, devaient ouvrir l'ère des substances bactéricides, des antiseptiques. La place attribuée parmi elles au sublimé est d'emblée considérable. Dès 1872, Petit¹ en France, Dongall² et Grace Calvert³ en Angleterre, signalent ses propriétés anti-fermentescibles; en 1874, puis en 1880, Davaine⁴ le premier indique son pouvoir bactéricide sur les microbes en général, et plus particulièrement sur les bactéries charbonneuses. Les recherches ultérieures de Büchholtz⁵, de Kühn⁶, de Wernitz⁷, de Koch⁸, celles de Jalan de la Croix⁹, de Miquel¹⁰, de Batimoff¹¹ confirment en tous points les affirmations de Davaine et permettent de considérer le sublimé comme le meilleur des antiseptiques alors connus. Employé dès 1880 par Tarnier¹² et exalté par lui, au congrès de Londres d'août 1881, mis en usage quelques mois plus tard par Schède de Hambourg¹³ dans son service de chirurgie, le sublimé va se répandre largement dans la pratique obstétricale et chirurgicale. C'est alors l'ère de l'antisepsie à

¹ Petit, *C. R. Acad. Sciences*, 14 octobre 1872.

² Dougall, *The med. Times and Gaz.*, 1872, p. 405.

³ Grace Calvert, *ibid.*, 1872, p. 553.

⁴ Davaine, *C. R. Soc. Biologie*, 1874 et 1880.

⁵ Büchholtz, *Arch. f. exp. Path.*, 1875, B. IV, p. 1, 81.

⁶ Kühn, *inaug. dissert.*, Dorpat, 1879.

⁷ Wernitz, *inaug. dissert.*, Dorpat, 1880.

⁸ Koch, *Ueber Desinfection Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte*, B. I, 1881, p. 234.

⁹ Jalan de la Croix, *Arch. f. exp. Path.*, 1881, t. XIII, p. 175.

¹⁰ Batimoff, *Arch. de Physiologie*, 1884.

¹¹ Miquel, *les Organismes vivants de l'atmosphère* (thèse Paris, 1883).

¹² Tarnier, *Transac. of the med. Congress*, t. IV, London, 1884.

¹³ Schede, *Sammlung klin. Vorträge*, 1882.

outrance et l'antiseptique par excellence, c'est le bichlorure de mercure. Des solutions, souvent fortes (1 / 1000) sont employées non seulement pour réaliser l'antisepsie de l'opérateur, des instruments, du champ opératoire, mais encore en pansements humides, en lavages intra-utérins, et, d'une façon générale, au cours de toutes les interventions chirurgicales ou obstétricales.

Comme les résultats sont favorables, comme on ne note pas au début de signes d'intoxication, la méthode se généralise : la thèse de Bar¹, les nombreux articles parus en 1883 dans le *Centralblatt für Gynækologie*², les discussions du congrès de Fribourg (mai 1884), les statistiques de Tarnier³ sont également élogieuses : grâce au sublimé, dans les maternités la mortalité s'abaisse et la septicémie paraît vaincue.

Pourtant, au début de 1884, le cri d'alarme est poussé par Stadfeldt⁴ de Copenhague qui rapporte un cas d'intoxication mortelle et dès lors, au chapitre des effets thérapeutiques du sublimé, une page sombre est ouverte sur laquelle Dahl⁵, Stenger⁶, Maurer⁷, Lomer⁸, Winter⁹, et bien d'autres viennent inscrire des cas ou graves ou mortels d'intoxication mercurielle. Le sublimé possède encore beaucoup de partisans

¹ P. Bar, thèse agrégation, Paris, 1883.

² *Centralbl. f. Gynæk.*, 1883 ; Toporski, n° 35, p. 553 ; Viedow, n° 37, p. 589 ; Bræse, n° 39, p. 179.

³ Tarnier, leçon d'ouverture, 1884.

⁴ Stadfeldt, *Centralbl. f. Gynæk.*, n° 7, 16 février 1884.

⁵ Dahl, *ibid.*, 1884, n° 13.

⁶ Stenger, *ibid.*, 1884, n° 13.

⁷ Maurer, *ibid.*, 1884, n° 17.

⁸ Lomer, *ibid.*, 1884, n° 14.

⁹ Winter, *ibid.*, 1884, n° 28.

convaincus qui estiment que les morts qu'on peut lui attribuer ne sont rien en regard des vies qu'on lui doit, et ses dangers, ils comptent les diminuer ou les prévenir par la mise en œuvre de moyens prophylactiques variés : dilution des solutions employées (Netzel¹, Taenzer², Lessona³, Mynlieff⁴, Leopold⁵, Winter⁶) ; usage permis aux médecins, et proscrit aux sages-femmes (Netzel, Ahfeld⁷, Litthauer⁸) ; stagnation dans la cavité utéro-vaginale du toxique évitée par une injection immédiatement consécutive d'eau bouillie, ou de solution phéniquée, et de toute autre solution antiseptique non dangereuse (Albertini⁹, Fürst¹⁰), ou par la compression de l'utérus (Fritsch¹¹, Fürst). Mais déjà aussi, certains abandonnent le sublimé en faveur d'antiseptiques éprouvés ou nouveaux (acide phénique, permanganate de potasse, sulfate de cuivre thymol, microcidine, voir même biiodure de mercure qui ne présenteraient pas pour certains — Pinard, Richemont, Dessaignes — les inconvénients du bichlorure tout en possédant ses qualités). Les mémoires classiques de Butte¹² qui rapporte vingt-et-un cas

¹ Netzel, *Nordisch. medic. Archiv*, Bd. XVII, 1885, n° 11.

² Taenzer, *Centralbl. f. Gynæk.*, 1885, n° 18, p. 273.

³ Lessona, *Ann. di Obst.*, novembre 1884.

⁴ Mynlieff, *Der Frauenarzt*, 1884, t. II, p. 636, et *Nederl. Tijd.*, 1884, n° 38.

⁵ Leopold, *Centralbl. f. Gynæk.*, 1874, n° 46, p. 721.

⁶ Winter, *Centralbl. f. Gynæk.*, 1884, nos 28 et 43.

⁷ Ahfeld, *Centralbl. f. Gynæk.*, 1884, n° 13 ; 1888, n° 46, p. 745.

⁸ Litthauer, *Deuts. med. Wochen.*, 1887, n° 21.

⁹ Albertini, thèse Lyon, 1887.

¹⁰ Fürst, *Wiener med. Blätter*, 1885, nos 21-24.

¹¹ Fritsch, *Traité de la fièvre puerpérale*, trad. de Lauwers, 1885.

¹² Butte, *Nouv. Arch. d'Obst. et de Gynéc.*, 25 avril 1886.

d'intoxications; de Brun¹, qui envisage, non plus seulement les dangers du sublimé en obstétrique, mais « les accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques »; de Doléris et Butte², les observations nouvelles de Porak³, de Quantin⁴, de Virchow⁵, de Sommer⁶, d'autres encore viennent allonger la liste des victimes du sublimé.

Et pourtant, ses partisans sont encore assez nombreux pour qu'en 1890 l'Académie de Médecine de Paris autorise les sages-femmes à faire usage du sublimé au titre de 1 pour 4.000, selon la formule de Laplace.

En 1891 paraît la thèse très complète de Sébillotte, rapportant trente cas mortels d'intoxication obstétricale. L'auteur conclut : « Que le sublimé doit être employé chez les femmes en couches avec science et prudence, qu'il est dangereux en des mains inexpérimentées. » Cette conclusion ne contenait-elle pas la condamnation implicite de la décision de l'Académie de Médecine. D'ailleurs, les observations antérieures publiées par Patoir, Le Clerc, Lepage, Labourdette, Fabre et Rhenter, celles réunies dans les thèses de Gillard et de Perrenod, établissent que, malgré toutes les précautions observées, des désastres sont possibles. Progressivement, l'usage du sublimé se restreint

¹ Brun, thèse d'agrégation, Paris, 1886.

² Doléris et Butte, *Nouv. Arch. d'Obst. et de Gynéc.*, décembre 1886.

³ Porak, *Bulletin de la Soc. d'Obstétrique*, Paris, 1889.

⁴ Quantin, *Nouv. Arch. d'Obst. et de Gynéc.*, septembre 1888.

⁵ Virchow, *Berl. klin. Woch.*, 1888, p. 72.

⁶ Sommer, *Charité-Annalen*, 1888.

dans une large mesure : en chirurgie, il est très généralement abandonné ; en obstétrique, certains, et c'est le cas du professeur Fabre, à Lyon, le proscrivent en injections utérines ou vaginales et n'en usent que pour la toilette externe de la parturiente et la désinfection des mains de l'opérateur. Ceux-là même qui s'en servent encore volontiers évitent de l'employer en injections intra-utérines ou reconnaissent à cet usage d'assez nombreuses contre-indications. Cet abandon du sublimé est d'ailleurs facilité par un double fait : tout d'abord, d'autres antiseptiques ont été découverts qui paraissent être efficaces et ne pas présenter pourtant les dangers du bichlorure. La solution iodo-iodurée, la microcidine, l'essence de thérébenthine font leur apparition en obstétrique ; la teinture d'iode, l'eau oxygénée se partagent les faveurs des chirurgiens. Et surtout, une autre période s'est ouverte, au point de vue des idées médicales ; à l'antisepsie à outrance dictée par une véritable phobie du microbe a fait place une période d'asepsie ; et les principes dont celle-ci s'inspire, légitimes et heureusement appliqués en matière de chirurgie, surtout de chirurgie viscérale, sont généralisés, peut-être à tort, à la pratique des accouchements. Dès lors, et malgré l'introduction dans la thérapeutique des injections de sublimé à doses massives et espacées (méthodes de Lukasiewicz et de Chéron contre la syphilis, méthode de Barsoni contre les infections puerpérales), les intoxications aiguës par le sublimé dans la pratique médicale vont devenir de plus en plus rares.

Est-ce à dire qu'il n'y aura plus d'intoxications par

ce sel? Tout au contraire, leur nombre sera plutôt accru, mais il s'agira davantage d'intoxications volontaires ou accidentelles, que d'intoxications thérapeutiques. Sans doute, à l'époque actuelle, celles-ci existent encore : le sublimé reste pour certains accoucheurs le meilleur des antiseptiques, celui dont l'usage est en tout cas le plus pratique ; les sages-femmes peu au courant de ses dangers, et très naturellement incapables de reconnaître ses contre-indications, continuent à l'appliquer dans leur pratique régulière ou irrégulière ; de là des accidents dont quelques-uns sont connus, dont la plupart restent ignorés. Mais surtout, l'usage du sublimé s'est considérablement répandu ; il est entre toutes les mains ; sa réputation d'antiseptique puissant, la modicité de son prix, son maniement facile le font adopter comme agent quotidien d'antiseptie ou simplement de propreté féminine. On l'obtient aisément chez le pharmacien, et si celui-ci en refuse par hasard la délivrance, chez le droguiste. ne fait-il pas partie de certains mélanges parasitocides, n'est-il pas d'un usage courant dans certaines professions, et notamment dans l'exercice de l'art photographique? Sous ses formes multiples, poudres, solutions, paillettes, comprimés, tablettes, pastilles, affichant ou dissimulant sa nature toxique, tantôt il s'offre comme un facile moyen de suicide, tantôt il expose à des méprises fatales.

RECHERCHES
SUR
L'INTOXICATION AIGÛE PAR LE SUBLIMÉ
FORMES GRAVES

CHAPITRE PREMIER

ETIOLOGIE

L'intoxication aiguë par le sublimé peut être due à un empoisonnement criminel, à un empoisonnement accidentel, à un suicide. Elle peut aussi survenir au cours et du fait d'un traitement médicamenteux. Nous envisagerons successivement chacune de ces éventualités.

L'empoisonnement criminel par le sublimé est rare. Dans la thèse de son élève Benoît, et plus complètement dans son *Précis de Médecine légale* (2^e édition), le professeur Lacassagne a donné un tableau statistique de l'empoisonnement en France, par périodes décennales, de 1825 à 1905, tableau dressé d'après les compte rendus généraux de la justice. Ceux-ci, jusqu'en 1889, indiquent le toxique employé. D'après ce tableau, de 1825 à 1885, 2.142 empoisonnements criminels ont été commis, et 13 seulement sont dus à l'action du mercure ou de ses sels : 5 fois en effet, le

mercure métallique a été employé et 8 fois le sublimé (5 cas de 1845 à 1855, 3 cas de 1865 à 1875). Le bichlorure a donc été le seul sel mercuriel mis en usage. Depuis 1885, il n'y a pas eu, du moins à notre connaissance, de nouvelle intoxication criminelle par le sublimé. Or, de 1825 à 1905, le chiffre total des empoisonnements s'élevant à 2.299, on voit combien est faible la part du sublimé (8 fois), surtout si on compare le nombre de ces intoxications à celui des empoisonnements par l'arsenic (738), le phosphore (327), le sulfate de cuivre (183). Et pourtant, il est aussi aisé de se procurer du sublimé que de se procurer de l'arsenic ou du phosphore.

Le sublimé ne semble pas avoir été plus en honneur autrefois, dans la pratique criminelle du moyen âge et du xvii^e siècle. Les préparations de la Voisin, la poudre de succession de la marquise de Brinvilliers passaient pour renfermer de ce poison : mais la chose est moins que certaine et la quantité, en tout cas, devait en être minime : les deux empoisonneuses célèbres, si tant est qu'elles aient usé du mercure, lui alliaient l'arsenic et sans doute aussi des poisons organiques plus subtils et plus actifs, des alcaloïdes.

Les propriétés toxiques du bichlorure n'étaient pourtant pas inconnues ; il suffit, pour s'en convaincre, de lire l'observation d'Amboise Paré, que nous rapportons. Mais la saveur métallique si prononcée du sublimé, la sensation affreuse de brûlure qui suit immédiatement son ingestion, les vomissements et la diarrhée qui ne tardent pas à apparaître, sont autant de symptômes qui, de tout temps, ont dû éveiller dans l'es-

prit de la victime et dans celui du médecin, le soupçon d'une tentative criminelle. Il était donc logique de lui préférer des poisons d'une action plus silencieuse. A l'heure actuelle, la précision et la sûreté de l'analyse chimique permettant de mettre en évidence le mercure dans les urines, les vomissements, la diarrhée, la salive au cours de la maladie, dans les organes, lors de l'examen cadavérique, ont fait totalement délaisser le sublimé ainsi que les autres sels, au profit des alcaloïdes plus actifs, surtout peu accessibles à l'analyse chimique.

L'empoisonnement accidentel, qui représente la seconde variété d'intoxication aiguë est moins rare. Le cas type en est la méprise : une solution du poison ordonnée contre des *pediculi pubis*, par exemple prise pour de l'eau ou du vin blanc est absorbée comme telle. D'autres fois, c'est un paquet de sublimé qui est ingéré aux lieu et place de magnésie (Ladreit de la Charrière) ou d'antipyrine (Voron). L'erreur peut être commise par la malade elle-même, par son entourage, par le personnel médical qui lui donne des soins. Elle peut être due à ce qu'un pharmacien s'est trompé dans la délivrance d'un médicament¹ ; elle peut être

¹ L'on pouvait lire dans plusieurs journaux de février 1912 les lignes suivantes : « *Urgent.* M^{me} X... est instamment priée de ne pas absorber le thiocol qui lui a été délivré par le pharmacien, car ce thiocol est du sublimé. » Cette annonce paraissait au mois de novembre dernier dans plusieurs grands journaux parisiens. Elle était destinée à mettre en garde une femme dont l'adresse était inconnue et à qui un pharmacien parisien avait remis du sublimé par erreur. Cette consciencieuse publicité vient d'avoir un résultat désagréable pour le pharmacien : il a été poursuivi en justice correctionnelle « pour avoir délivré une substance vénéneuse sans ordonnance médicale ».

facilitée par un certain nombre de circonstances : obnubilation matinale, témoignage de quelques excès éthyliques récents (Broquin-Lacombe), jeune âge, faisant confondre à des enfants des pastilles de sublimé avec des pastilles d'un goût plus agréable. La non coloration de la solution toxique favorise ces méprises, et c'est ainsi que le professeur Thénard, à son cours, ayant devant lui deux verres remplis, l'un d'une solution d'eau claire, l'autre d'une solution de sublimé clair aussi, absorba, tout en causant, une gorgée du liquide toxique.

Une variété particulière, d'ailleurs très rare, d'intoxication accidentelle est celle qui succède à l'usage du sublimé comme moyen de désinfection (lavage des planchers, pulvérisation à l'aide d'appareils spéciaux). Dans une équipe de désinfecteurs, à New-York, il y aurait eu 25 à 30 personnes intoxiquées, dont 2 mortellement (Brouardel.)

Dans le groupe des empoisonnements accidentels, mais méritant une place à part à cause de leur assez grande fréquence et de l'intention criminelle qui a été à leur origine, il convient de placer les faits où l'intoxication a été consécutive à une tentative abortive. Le plus souvent, il y a eu manœuvre abortive proprement dite : c'est à l'aide d'une solution de sublimé, choisie sans doute à cause de ses propriétés antiseptiques, qu'une sage-femme essaie de réaliser le décollement de l'œuf. Une fois l'avortement amorcé ou si quelques complications se produisent, le sujet est envoyé à l'hôpital. Elle y présente des signes d'hydrargyrisme aigü qui permettent d'affirmer le diagnostic

(Fabre et Rhenter¹) même lorsque les aveux ne sont pas obtenus. D'autres fois, c'est pour prévenir des complications septiques que des injections intra-utérines de sublimé sont pratiquées une fois l'expulsion du fœtus obtenue. Parfois, mais cette éventualité est déjà rare, c'est par une ingestion que les malades essayent d'interrompre leur grossesse, mais cette tentative, si elle n'est pas toujours vaine², est plus encore dangereuse qu'efficace, car la mort de la malade suit de près celle du fœtus (obs. Gilbert³, Petit et Milhit⁴, etc.). Parfois le procédé mis en usage est plus curieux encore, tel le cas rapporté par Lankford⁵ de cette malheureuse qui espère se délivrer de sa grossesse en s'introduisant dans le vagin une pastille de sublimé ; elle succomba après d'atroces douleurs.

Les intoxications volontaires, les suicides, représentent le troisième groupe, peut-être le plus important à l'heure actuelle des intoxications aiguës par le

¹ Fabre et Rhenter, *Réunion Obstétr. de Lyon*, 15 juin 1911.

² Cette action s'explique si l'on considère la perméabilité du placenta au mercure (voir plus loin, *Dissémination dans l'organisme*). L'avortement est d'ailleurs fréquent au cours de l'hydrargyrisme chronique (Salomon, *London med. Gaz.*, 1845, t. XXXVI, 1^{re} partie, p. 658 ; Lizé, *Journ. de Chimie méd.*, 1862, t. VIII, p. 485 ; Laurent, *Recherches sur l'avortement par empoisonnement* (thèse Paris, 1875). Brouardel (*les Intoxications*, p. 274) estime que le mercure n'a peut-être pas pour le fœtus une action aussi grave que celle qu'on a voulu lui attribuer et la preuve en est pour lui dans les bons résultats obtenus par l'administration systématique du traitement mercuriel chez les femmes atteintes de syphilis. L'argument n'est peut-être pas très recevable, car il s'agit, dans ce cas, d'organismes malades pour lesquels le mercure est un besoin. Son action sur eux ne saurait être comparée à son action chez des individus sains.

³ Gilbert, *in* thèse Gillard, Paris, 1907-1908.

⁴ Petit et Milhit, *Presse méd.*, 12 août 1908.

⁵ Lankford, *Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 9 avril 1910, p. 1203.

sublimé. Il n'existe pas, croyons-nous en France, de statistique donnant le chiffre annuel des suicides par le sublimé et permettant de le rapporter au chiffre total des suicides. Cette lacune n'est peut-être pas très regrettable : pareil chiffre serait fort au-dessous de la vérité, et quoiqu'il en soit de même pour le chiffre total des suicides, les deux erreurs ayant beaucoup de chances de n'être pas proportionnelles entre elles, le rapport des deux chiffres faux et inégalement faux serait lui-même erroné. L'on doit se contenter d'une estimation moins précise et peut-être plus juste, et reconnaître qu'en France le plus grand nombre d'intoxications par le sublimé, publiées au cours des vingt dernières années, reconnaissent pour cause une tentative de suicide¹.

En Allemagne, la statistique des intoxications par le sublimé a été dressée depuis 1897 jusqu'à 1905 (Franz. Arbeit aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, p. 1 et suiv.). Nous allons indiquer les données essentielles de ce travail, nous nous demanderons ensuite si elles peuvent être rapportées à la France.

Le chiffre total des intoxications est de 124, réparties annuellement comme suit :

<u>1897</u>	<u>1898</u>	<u>1899</u>	<u>1900</u>	<u>1901</u>	<u>1902</u>	<u>1903-04-05</u>
13	4	12	6	10	14	65

soit, pour les trois dernières années une moyenne de

¹ Nous disons intoxications publiées, car il est évident que si bon nombre de suicides ne sont pas publiés, la proportion est plus grande encore des intoxications thérapeutiques que l'on se garde de faire connaître.

21,6. Sur ces 124 cas, l'on compte 109 suicides et 15 intoxications accidentelles.

La forme sous laquelle le toxique a été employé est, pour les suicides, 92 fois des pastilles, 17 fois des poudres ou des solutions; pour les intoxications accidentelles, 9 fois des pastilles, 6 fois des poudres ou des solutions, soit au total 101 fois des pastilles et 23 fois seulement des poudres ou des solutions.

L'âge des sujets est indiqué dans 21 cas seulement; 7 fois, il s'agit de sujets âgés de moins de 20 ans avec comme minimum 18 et 16 ans; 7 fois l'âge est entre 20 et 25 ans, 4 fois il est supérieur à 30 ans. L'âge maximum est de 61 ans.

Le sexe est signalé dans 50 cas : 36 fois il s'agit de femmes, 14 fois d'hommes.

La profession est indiquée 58 fois; par ordre de fréquence on rencontre les professions suivantes :

8 garde-malades; 7 servantes dont 2 bonnes de médecins; 5 femmes mariées dont 1 femme de pharmacien folle; 4 marchands; 4 sages-femmes; 2 commerçants; 2 ménagères; 2 prostituées; 1 couturière; 1 ouvrière; 1 brodeuse; 1 vendeuse; 1 actrice; 1 fille de brasserie; 1 tailleur; 1 coiffeur; 1 photographe; 1 étudiant; 1 écolier; 1 menuisier; 1 cordonnier; 1 chauffeur.

Ces chiffres appellent quelques réflexions. Et tout d'abord peut-on en tirer des indications générales? Les données de cette statistique sont-elles en particulier applicables à la France? Il convient, croyons-nous, d'établir des distinctions. Le nombre des intoxications

par le sublimé paraît variable selon les pays¹. D'après le *Journal Médical anglais* (1869, n° 446) en Angleterre et dans le Pays de Galles, il y aurait eu, de 1863 à 1867, 2.097 cas de mort attribués au poison (suicides ou crimes) parmi eux : 1.620 fois le poison a été découvert et 58 fois il s'agissait de sublimé. Ces chiffres sont assez élevés, surtout si l'on considère combien le sublimé était alors moins répandu qu'aujourd'hui. La moyenne de 12 intoxications annuelles observées en Allemagne nous paraît au contraire correspondre assez bien à la moyenne des intoxications en France. Notre impression se base sur le fait suivant : de 1899 à 1907, c'est-à-dire pendant une période comparable à celle qu'a eu vue la statistique allemande, il y a eu en France, sur 79.686 suicides (62.669 hommes et 18.757 femmes) 1.871 suicides par le poison (957 hommes, 914 femmes). Mis en usage 2 fois sur 85 suicides, le poison a été employé 208 fois par an en moyenne. Le sublimé n'étant pas le poison le plus courant, le chiffre de 10 à 15 intoxications par an à lui attribuer cadre assez bien avec la moyenne générale. Ajoutons qu'au cours de nos deux dernières années d'internat, il nous a été possible de connaître, dans les hospices civils de Lyon, 4 cas légitimes et mortels d'intoxication par le bichlorure.

Les autres chiffres de la statistique qui se rapportent à l'âge, au sexe, à la profession, nous paraissent avoir

¹ Koppel, cité dans la thèse de Guérin, faisant une statistique des empoisonnements mercuriels dans le monde entier, arrive aux chiffres suivants : 1880, 6 ; 1881, 3 ; 1882, 9 ; 1883, 6 ; 1884, 38 ; 1885, 28 ; 1886, 14 ; 1887, 17 ; 1888, 21 ; 1889, 23.

une portée plus générale. Mais pour se rendre compte de leur signification, il convient de connaître ceux qui se rapportent à l'âge, au sexe, à la profession des suicidés en général.

De 1896 à 1900, les chiffres sont les suivants¹ :

Nombre total des suicides : 9.386 ;

Sexe, hommes : 7.069 ;

Femmes : 2.117.

Les suicides par le poison se répartissent également entre les deux sexes (957 hommes, 914 femmes, de 1899 à 1907).

Les âges indiqués sont les suivants :

Moins de 16 ans	75
16 à 21	472
21 à 30	1.357
30 à 40	1.327
40 à 50	1.592
50 à 60	1.766
Plus de 60	2.302
Inconnus	295

Le relevé de la profession des suicides met en tête les agriculteurs, 2.432 ; suivis des industriels, 1.609 ; commerçants, 1.165 ; propriétaires, rentiers, professions libérales, 1.417 ; domesticité, 1.454 ; professions inconnues ou sans profession, 1.109.

Comparés à la statistique précédente, ces chiffres

¹ Les proportions restent les mêmes si l'on étudie le nombre total des suicides à partir de 1826 ou celui de chaque période Lustrate. Voir les tableaux statistiques, in Lacassagne, *Précis de Méd. légale*.

imposent quelques remarques. A la fréquence plus grande du suicide en général chez l'homme, à sa rareté relative chez les jeunes, il convient d'opposer la rareté relative du suicide par le sublimé dans le sexe masculin (36 femmes, 14 hommes) sa fréquence très grande avant vingt-six ans (14 fois sur 21).

En outre, dans la statistique des empoisonnements par le sublimé, certaines professions (agriculteurs, propriétaires, rentiers, professions libérales) ne sont pas représentées, alors qu'elles occupent une assez grande place dans la statistique générale ; d'autres au contraire (gardes-malades, sages-femmes) y prennent un rang d'autant plus important que ces professions ont dans la pratique un nombre plus restreint de représentants. En résumé, le suicide par le sublimé apparaît comme étant un suicide des femmes (plus encore que les autres suicides par le poison) un suicide des jeunes et le suicide de certaines professions. Il semble aussi qu'il soit plus volontiers le suicide des gens peu instruits. Tous ces caractères que confirment la plupart des observations françaises ou étrangères parcourues par nous, sont explicables, si l'on considère qu'il s'agit là le plus souvent d'un suicide non préparé, d'un suicide par impulsion. La cause provocatrice de l'acte est souvent disproportionnée à celui-ci : c'est à la suite d'une discussion légère avec les siens que, dans une de nos observations, le sujet à l'ordinaire un peu sombre et d'humeur inégale, absorbe la dose de sublimé qui devait lui être mortelle ; dans l'autre, c'est à cause de sentiments contrariés que le suicide est réalisé. Les malades que nous avons observés manifestaient,

une fois leur tentative accomplie, du regret de leur acte et réclamaient la guérison, non seulement pour être soulagés de leurs souffrances, mais surtout par intérêt de la vie ! En raison de la fréquence de l'avortement au cours de pareils suicides, il semble que la honte d'une grossesse motive assez souvent ces tentatives désespérées. Mais pour que le passage du désir à l'acte soit possible, pour que l'impulsion conduise au suicide, il est nécessaire que le toxique soit immédiatement à la disposition du désespéré. Les observations sont, à cet égard, presque unanimement concordantes : le sublimé n'a pas été acheté lors de la tentative de suicide et en vue de cette tentative ; il était depuis longtemps dans les mains de ceux qui en ont usé : gardes-malades, sages-femmes, parfois photographes, ils s'en servaient pour des usages professionnels ; plus souvent, il s'agissait de femmes, l'utilisant pour les soins de leur toilette. Chez ces dernières, l'association d'idées se fait de façon toute naturelle : en même temps que le désir de la mort se présente à elles la pensée du poison, suicide féminin par excellence. Parmi les poisons, le sublimé est celui auquel elles pensent tout d'abord. Le médecin qui a pu le prescrire, le pharmacien qui l'a délivré, ont insisté sur la nature toxique du produit, la nécessité qu'il y a à le tenir hors de portée des enfants. Une étiquette rouge « poison », « toxique », parfois la tête de mort classique et les fémurs croisés ont encore gravé dans l'esprit de celles qui en usent les dangers du produit. A l'heure de la résolution funeste, c'est naturellement au sublimé qu'elles penseront tout d'abord.

Le quatrième groupe des intoxications aiguës par le sublimé est constitué par des intoxications thérapeutiques. En raison des multiples applications médicalementeuses qu'a possédées et que possède encore le bichlorure de mercure, ce groupe comprend des faits très disparates : intoxications médicales, intoxications chirurgicales ou obstétricales dont nous avons parlé, intoxications survenues au cours d'un traitement dermatologique ou spécifique. Nous avons suffisamment signalé certaines d'entre elles, pour pouvoir ne pas trop insister ici. D'ailleurs, parmi ces intoxications, certaines présentent un intérêt surtout historique : telles celles se rapportant à l'emploi du sublimé comme caustique.

« Son application à l'extérieur en lotions ou liniments n'est pas moins dangereuse. Plenk (*Toxicologie*) rapporte qu'une femme, à qui on avait appliqué un emplâtre où il entraît du sublimé, éprouvait des douleurs atroces, des convulsions, des vomissements, une salivation excessive qui furent enfin suivis de la mort¹. »

Pibrac rapporte deux faits analogues : dans l'un², une femme traitée par du sublimé en poudre pour un cancer ulcéré du sein « manifesta à la fois une foule d'accidents, oppression, nausées, vomissements qui furent portés jusqu'au sang et mouvements convulsifs des plus violents. Enfin elle souffrit dans toutes les parties de son corps une torture affreuse dont elle ne fut délivrée que le lendemain matin par la mort la plus

¹ N. Leclerc, *Essai médico-légal sur l'empoisonnement et les moyens que l'on doit employer pour le rechercher* (thèse Paris, an XI).

² Pibrac, *Mém. de l'Acad. de Chir.*, t. IV, p. 154.

heureuse ». Dans l'autre cas¹, chez une jeune fille opérée à la nuque de deux loupes, on se servit de sublimé pour « consumer le fonds du kyste ». La mort survient le cinquième jour dans les mouvements convulsifs les plus terribles.

Dans le même ordre d'idées, Meere² a rapporté une observation d'intoxication mortelle, que nous résumons, car l'évolution clinique n'y est pas moins intéressante que l'étiologie.

OBSERVATION I

Fillette de neuf à dix ans, traitée pour une teigne tondante par l'application sur chaque plaque d'une certaine quantité de solution de sublimé alcoolique concentrée (50 centigrammes pour 4 grammes d'alcool). Le lendemain matin, vésication douloureuse, diarrhée et vomissements. Le troisième jour, nuit sans sommeil, diarrhée continue, prostration, facies bouffi avec gonflement des paupières. Quatrième jour, signes très accusés de stomatite. Cinquième jour, même état buccal, mais cessation de la diarrhée et des vomissements. Sixième jour, le mieux semble persister, la malade peut se lever sans le secours de personne pour aller à la chaise ; là elle est prise de défaillance et meurt. Le médecin, poursuivi, a été déclaré coupable par le jury et condamné.

Anderseck (in *Vierteljahr. f. gerich. Med.*, 1864, t. I, p. 187 et in Maschka, t. II, traduct. Carrara) a rapporté deux cas de mort, après usage d'une pommade au sublimé prescrite contre la gale par un barbier.

¹ Pibrac, *ibid.*

² E. Meere, *The Lancet*, septembre 1871, et *Ann. d'Hyg. et de méd. légale*, t. XXXVII, p. 860.

Hofmann rapporte deux faits semblables chez des enfants.

Des faits comparables, bien que non mortels, ont été publiés, dans lesquels l'intoxication avait suivi de simples lotion contre les *pediculi pubis* ou *capitis*¹. De ces intoxications par applications externes², il convient de rapprocher celles qui succèdent à des cautérisations vulvaires ou cervico-utérines. Si, pour ces dernières, le nitrate acide est le plus souvent employé, on peut aussi, dans certains cas, incriminer les crayons de sublimé (Courty³). De simples badigeonnages sont même capables de produire des accidents mortels ; il en était ainsi dans une observation allemande, où une femme, traitée pour des papules aux parties génitales et aux grandes lèvres par un badigeonnage avec une solution de sublimé, succomba à une intoxication subaiguë⁴.

L'usage chirurgical du sublimé est responsable d'un certain nombre d'intoxications : celles-ci semblent favorisées par le caractère anfractueux des plaies. Karnoven rapporte l'observation d'une jeune fille de quatorze ans, opérée d'une arthrite tuberculeuse (résection du genou) : le chirurgien se servit de tampons imbibés au sublimé. La mort survint au neuvième jour, avec des signes d'entérite et de néphrite.

¹ Voir notamment Hallopeau, *C. R. XXXVII^e session de l'Ass. franç. pour l'avanc. des Sciences*, Clermont-Ferrand, 1^{re} partie, p. 116, et Plenk, *Toxicologie*.

² Nous n'avons en vue que les applications externes de sublimé. Les intoxications consécutives à l'usage des onguents mercuriels proprement dits sont beaucoup plus fréquentes.

³ *Traité pratique des maladies de l'utérus et des annexes*.

⁴ *Wiener klin. Wochenschrift*, 1890, n° 16.

Le mercure étant essentiellement le médicament de la syphilis et le bichlorure étant l'un des sels mercuriels le plus anciennement connus et le plus volontiers employés, un certain nombre d'intoxications sont survenues chez des malades spécifiques ou supposés tels au cours d'un traitement par le sublimé. La méthode par ingestion est responsable d'un certain nombre de ces accidents : le sublimé et le protoiodure ne sont-ils pas, en effet, les « colonnes » de la médication mercurielle par ingestion. Toutefois, dans la majorité des cas, il s'agit là d'intoxications peu graves, souvent monosymptomatiques : des symptômes intestinaux (diarrhée, colique), surtout la stomatite (Fournier) en sont les témoignages habituels.

L'atteinte rénale, qui étaye le pronostic des formes graves, est sinon rare, tout au moins limitée à la production d'albumine et de cylindrurie fréquemment constatées d'ailleurs au cours du traitement mercuriel par piqûre. Les formes graves — ce fait est intéressant à signaler — surviennent moins à la suite de doses exagérées, toxiques, qu'à la suite de doses thérapeutiques conformes aux données de la posologie, et cela démontre l'influence du facteur personnel que nous développerons au chapitre suivant. Les observations de Bouchard, Fournier, Brouardel ne laissent, à cet égard, aucun doute.

Mais une question se pose ici tout naturellement. La méthode des injections mercurielles, qui a réalisé en thérapeutique un progrès considérable en assurant une absorption immédiate et certaine, n'a-t-elle pas facilité les intoxications thérapeutiques ? Avant de

résoudre ce problème, il convient d'indiquer les différentes méthodes de traitement par injection de sublimé, qui se sont inégalement partagé les faveurs des thérapeutes.

La première méthode, la plus ancienne en date et la plus répandue, est la méthode des injections sous-cutanées ou intramusculaires. C'est avec le bichlorure de mercure que furent tentées les premières injections sous-cutanées dans le traitement de la syphilis : les noms de Berkeley-Hill, Hebra, Hunter, Lewin, Liégeois se rattachent à cette tentative. L'une des formules employées était celle de Lewin :

Sublimé	0 gr. 50
Chlorure de sodium. . . .	6 grammes
Eau distillée.	100 —

Soit 0 gr. 005 de sublimé par centimètre cube, 2 centimètres cubes par jour en moyenne.

Cette méthode présentait les avantages, mais aussi les inconvénients de la méthode générale des injections mercurielles à doses fractionnées et rapprochées. Elle était notamment assujétissante pour le malade. Oestreicher¹, Lukasuwicz, Plasecki, en France Cartier, puis Chéron, ont essayé de lui substituer une méthode qui se rapproche de celle des injections insolubles par l'écart qu'elle met entre chaque injection. En solution à 50 centigrammes pour 10 (Lukasiewicz) ou pour 200 grammes (Chéron), ce sublimé est injecté à la dose de 5 centigrammes une fois par semaine. La

¹ Pour ces indications bibliographiques, voir à l'index : Usages thérapeutiques.

méthode a été appliquée par Immerwol au traitement de la syphilis infantile. Elle a été également préconisée contre les syphilis laryngées.

Enfin, en 1893, Bacelli publia les résultats obtenus par lui dans le traitement de la syphilis par les injections veineuses de sublimé à la dose moyenne de 2 milligrammes. Peu usitée en France, où elle a été préconisée par d'Abadie pour le cyanure, la voie veineuse a été assez généralement adoptée par l'école italienne (Jemma, Campana) et a reçu un bon accueil de certains syphiligraphes allemands (Lœwin, Goere). Pour les uns, elle devient la méthode idéale applicable à tous les cas ; pour d'autres, son emploi est surtout justifié lorsqu'il est nécessaire d'agir avec rapidité et énergie : syphilis grave et rebelle, syphilis oculaire, syphilis nerveuse. Employée jusque-là uniquement dans le traitement de la syphilis, elle a été appliquée avec succès par Barsony dans celui de l'injection puerpérale et préconisée dans le traitement du charbon (Spissu). Et le fait est, pour nous, d'autant plus intéressant que les doses employées par Barsony sont sensiblement supérieures à celles mises primitivement en usage par Bacelli ; une dose habituelle est celle de 1 centigramme par jour.

Quel est, au point de vue toxique, le bilan de ces différentes méthodes ? Les faits d'intoxications graves ou mortelles consécutives au traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées ou intramusculaires ont été soigneusement recueillis à la suite d'une enquête mondiale par Lasserre et publiés par lui dans les *Annales de dermatologie et de syphiligraphie* de

1908. Nous ne saurions mieux faire que de reproduire les points de cet important travail qui touchent à notre sujet. Nous voulons, auparavant, faire remarquer que le passif des injections mercurielles dont parle Lasserre est, en réalité, plus grand que ne l'accuse son travail. Les observations recueillies par l'auteur l'ont été uniquement et tout naturellement auprès des syphiligraphes. Or, les syphiligraphes ne sont point les seuls à prescrire un traitement spécifique. On peut même dire que la thérapeutique la plus énergique est faite non dans les services de maladies vénériennes contre les accidents immédiats de l'infection, mais dans les salles de médecine générale contre les accidents éloignés et notamment contre les manifestations nerveuses¹. Sous ces réserves, le travail de Lasserre fournit des indications précieuses.

Lassere a pu réunir 110 accidents graves et 71 accidents mortels consécutifs aux injections musculaires ou sous-cutanées. Les 71 accidents mortels se répartissent ainsi entre les différents sels de mercure :

Huile grise, 26; calomel, 14; salicylate de mercure, 7; préparations insolubles indéterminées, 3; **sublimé**, 3; huile de mercuriol, mercure métallique, huile mercurielle (solution de Lambkin), thymol, acétate de mercure, sels solubles indéterminés, chacun 2; benzoate et huile grise, énesol, hermophényl, oxyde jaune de mercure, thymolacétate et huile grise, salicylate et huile grise, tannate, indéterminé, chacun 1.

¹ Les deux observations d'intoxication thérapeutique mortelle que nous rapportons plus loin ont été, l'une et l'autre, recueillies dans des services de médecine générale.

Et l'auteur ajoute :

Le tableau suivant résume, autant qu'on peut se baser sur des observations insuffisamment détaillées, parfois même entachées d'erreurs, dues à de faux renseignements fournis par les malades, les conditions dans lesquelles se sont produits les accidents mortels et les accidents graves.

Injections faites à des doses pouvant être considérées comme normales et sans que l'observation révèle l'existence d'une contre-indication au traitement mercuriel intensif : accidents mortels, 15; accidents graves, 34.

Injections faites à des doses inconnues : accidents mortels, 29; accidents graves, 49.

Injections faites à des doses manifestement anormales ou chez des sujets présentant soit des troubles généraux graves, soit des accidents d'intoxication mercurielle contre-indiquant l'emploi de la méthode : accidents mortels, 25; accidents graves, 27.

Ainsi, le chiffre des intoxications mortelles imputables au sublimé est bien faible si on le compare à celui des injections pratiquées depuis Lewin et Liégeois. Et cela même si l'on considère que ces chiffres sont bien au-dessous de la vérité et que le nombre des intoxications réelles est au moins le double de celui des intoxications connues.

D'ailleurs, l'une¹ des trois observations indiquées par Lasserre ne nous paraît pas devoir être acceptée comme une intoxication légitime.

¹ De Amicis, *Giorn. Italian. della malat. vener.*, 1898, p. 212.

On ne reconnaît nullement la manière habituelle de l'hydrargyrisme dans les accidents curieux et difficilement explicables dont elle donne la description.

Les deux autres observations sont bien des intoxications mercurielles, mais, dans l'une¹ d'entre elles, le traitement a été vraiment trop intéressant pour que l'on puisse, à l'occasion de ce cas malheureux, songer à incriminer la méthode elle-même.

Seule est donc démonstrative la troisième observation due à Fisechella.

L'usage du sublimé en injections sous-cutanées ou intra-musculaires à doses fragmentées et rapprochées paraît, en somme, ne déterminer que rarement des accidents toxiques graves.

En est-il de même des injections à doses massives et éloignées ? Comme il est presque toujours de règle en pareil cas, les promoteurs de cette méthode n'ont eu qu'à se louer des résultats obtenus. Cestreicker et Chéron ont injecté jusqu'à 10 centigrammes sans jamais provoquer de phénomènes d'intoxication. Métayer, dans sa thèse, n'en signale pas davantage. Mais, peut-être, convient-il de ne pas être aussi optimiste. La méthode, sans être d'innovation récente, n'est pas très répandue ; elle n'a pas fait ses preuves. Dans un travail récent, Sprécher et Allgeyer arrivent à cette conclusion, que le traitement expose à des accidents graves d'intoxication sans donner des résultats particulièrement heureux. Intermédiaire dans son principe entre la méthode des injections insolubles et

¹ Oro, *Giorn. Italian. della malat. vener.*, 1896, p. 287.

celle des injections solubles fragmentées, elle donnerait des accidents d'intoxications moins graves que celle-là, moins bénins que celle-ci. Pour conclure, il faudrait un contrôle nécessaire en médecine, celui du temps et de l'expérience.

La même formule pourrait, croyons-nous, s'appliquer aux injections intraveineuses de sublimé. Sans doute, certains faits sont acquis, qui sont favorables à la méthode. Bacelli injecte à un jeune garçon atteint d'anémie pernicieuse 1 centigramme de sublimé pendant très longtemps et le jeune garçon guérit. Barsony fait à une malade une série de vingt-huit injections, soit 138 milligrammes de sublimé sans aucun accident. Un assistant de Kenesy injecte par erreur, dans les veines de trois femmes puerpérales, 2 centigrammes de sublimé et elles ne ressentent pas le moindre malaise. Mais la méthode est jeune. Les cas ne sont pas assez nombreux pour que l'on puisse dire si elle est plus active que les autres modes de mercurialisation, si elle n'est pas plus toxique. Telle est, en tout cas, l'opinion d'un maître, de Fournier¹.

¹ Nous avons volontairement omis de parler de la méthode des injections intra-rachidiennes de sels mercuriels (voir thèse Lévy, Paris, 1909-1910). Le bichlorure de mercure ne semble pas avoir été jusqu'à présent employé dans cette méthode.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE

A. PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

*Absorption. — Dissémination dans l'organisme.
Élimination.*

L'étude clinique de toute intoxication aiguë ou sub-aiguë doit être précédée de l'exposé de sa physiologie pathologique : absorption, dissémination dans l'organisme, élimination.

Ces notions préalables sont particulièrement indispensables en matière d'intoxication mercurielle, car bon nombre de symptômes y sont déterminés par des lésions d'élimination et seraient difficilement compréhensibles si le mécanisme de celle-ci était inconnu. La physiologie pathologique éclaire, en outre, les recherches relatives à la toxicité et aux doses toxiques. Pour ces raisons, nous exposerons succinctement nos connaissances sur l'absorption et la dissémination, puis nous dirons comment l'organisme lutte contre l'intoxication, soit qu'il fixe le toxique, soit qu'il l'élimine.

I. ABSORPTION. — Nécessaire à la pénétration du liquide dans l'organisme, sauf dans les cas où le toxique est porté directement dans le torrent circulatoire par une injection intra-veineuse, l'absorption est

réalisée par des voies diverses d'importance très inégale : la voie muqueuse (muqueuses digestive, utérine, vaginale, oculaire ¹), la voie cellulaire sont les plus ordinaires ; les voies cutanées, séreuses, synoviales sont exceptionnellement employées. Pour chacune d'entre elles, il faut tenir compte des circonstances propres à favoriser ou à retarder l'absorption.

La voie digestive est responsable de l'absorption dans les suicides, la plupart des méprises, un certain nombre d'intoxications médicamenteuses. C'est par la muqueuse du grêle que, dans la très grande majorité des cas, est réalisée la pénétration dans l'organisme ; mais celle-ci peut exceptionnellement se produire par la muqueuse rectale, et, dans sa thèse, Guérin rapporte un exemple d'intoxication subaiguë légère consécutive à un lavement donné par erreur avec un bock dans lequel était resté une faible partie d'une solution de sublimé.

L'absorption par la voie gastrique, à l'ordinaire négligeable, peut, semble-t-il, être légitimement invoquée dans le cas d'intoxication subaiguë (voir étude clinique). Ici, en effet, le toxique est un caustique et les lésions de contact si accusées semblent pouvoir permettre l'absorption (Rindsfleisch). Il ne saurait être question de crampe pylorique providentielle ².

¹ Trousseau, cité par Vibert (*Précis de Toxicologie*), rapporte que deux personnes, un enfant de neuf ans, un jeune homme de quinze, succombèrent à des lotions oculaires faites avec une solution de sublimé.

² L'intervention d'un spasme pylorique ne saurait avoir, en effet, ici l'importance qu'il peut posséder au cours d'autres intoxications par des substances non caustiques, arsenic par exemple (Lépine, *Sem. Méd.*, 15 mai 1901).

L'absorption par la voie intestinale peut, dans tous les cas, être influencée par un certain nombre de circonstances : elle variera, par exemple, avec l'état physiologique de la muqueuse et des sécrétions intestinales, avec l'état de vacuité ou de réplétion gastrique, plus rapide et plus complète si l'estomac est vide, plus lente et plus incomplète lors des périodes digestives. Naturellement, elle sera diminuée par les vomissements dont l'existence est constante au cours des intoxications massives et qui permettront le rejet, c'est-à-dire la non-absorption d'une partie du toxique ingéré.

C'est par la muqueuse utéro-vaginale et plus spécialement par la muqueuse utérine que sont réalisées la plupart des intoxications d'origine obstétricale, celles consécutives à une tentative abortive, et quelques intoxications succédant à une intervention gynécologique. Les expériences, à cet égard concordantes, de Vidal¹, Housmann², Fontaine³, Delore⁴, Rendu⁵, Rossi⁶, Gruenwald⁷, Tissier et Tarnier⁸, Sébillotte⁹

¹ Vidal, Injections intra-utérines (*Gaz. Méd.*, 1840, p. 445).

² Housmann, Notes sur le danger des injections faites dans l'utérus (*Journ. des Conn. médico-chirurg.*, juillet 1840, p. 22).

³ Fontaine, *Etude sur les injections utérines après l'accouchement* (thèse Paris, 1869).

⁴ Delore, Perméabilité des trompes (*Lyon méd.*, 1869, p. 247).

⁵ Rendu, *De l'utilité des lavages intra-utérins antiseptiques dans l'injection puerpérale* (thèse Paris, 1879).

⁶ Rossi, Injections intra-utérines (*Gaz. degli Hospitali*, 1888).

⁷ Gruenwald, *Petersburg med. Wochens.*, 1879.

⁸ Tissier, Recherches expérimentales sur la pénétration des liquides d'injection dans les veines de l'utérus puerpéral (*Ann. de la Soc. Obst. de France*, Toulouse, 1892, p. 223).

⁹ Sébillotte, *Intoxication par le sublimé corrosif chez les femmes en couches* (thèse Paris, 1891). On y trouvera le développement de la question avec observations à l'appui.

établisent que l'absorption se fait à travers la muqueuse par les vaisseaux lymphatiques et surtout veineux du paramètre, et non pas, comme l'avaient cru certains auteurs (Stadfeldt¹, Wöhtz²) en raison des considérations cliniques, par la voie péritonéale à travers les trompes³. Mais, s'il en est ainsi, le sublimé ne devrait avoir qu'une action bactéricide locale et son passage, en somme rapide, ne devrait permettre qu'une absorption presque nulle. Pour que des accidents toxiques éclatent, il faut des conditions particulières, fréquemment réalisées après un accouchement. Ces conditions demandent à être précisées, car leur connaissance présente non seulement un intérêt théorique, mais encore un intérêt pratique ; elles commandent un certain nombre de contre-médications reconnues par tous, à l'usage du sublimé en obstétrique. Ces conditions sont de deux ordres : les unes agissent en empêchant la libre issue du liquide injecté et en favorisant, par un contact prolongé avec la muqueuse utéro-vaginale, sa résorption : telle la contraction du sphincter vaginal et du releveur de l'anus, tel le spasme du col sur la canule ; cette dernière cause, en

¹ Stadfeldt, *Centr. f. Gynæk.*, 1884, p. 274.

² Wöhtz, Sublimatforgissing (*Centr. f. Gynæk.*, 1884, p. 493).

³ La loi générale de l'absorption par voie muqueuse peut admettre quelques exceptions déjà signalées par Mangin (*Nouv. Arch. d'Obst. et de Gynéc.*, décembre 1887, janvier et février 1888). Le professeur Fabre qui, dans son service de clinique à la Charité de Lyon, use largement de l'essence de térébenthine en injections intra-utérines (5 à 10 pour 1.000) a vu à plusieurs reprises cette injection être immédiatement suivie d'une douleur violente et localisée au niveau de l'une ou l'autre fosse iliaque, avec, fait plus important, dans les jours qui suivent, réaction péritonéale et plastron. Ces faits doivent être considérés comme très rares.

produisant une véritable surpression à l'intérieur de la cavité utérine, favorise, en outre, la pénétration directe du liquide dans les tissus veineux où la pression est faible et qui peuvent être béants. Les autres conditions augmentent le pouvoir absorbant de la muqueuse : telles les solutions de continuité et notamment les déchirures du col, du vagin, du périnée, les rétentions placentaires ou cotylédonaires, qui produisent une inertie utérine localisée et s'opposent au rôle de ligature naturelle joué par les fibres musculaires lors de la contraction utérine.

Très importante aussi paraît être l'inertie utérine à la faveur de laquelle se produit une imbibition du muscle utérin par le toxique, celui-ci pouvant être, à la faveur d'une contraction, chassé dans le torrent circulatoire ; une série de contractions et de relâchements successifs pourraient même, pour Sébillotte, faire jouer au corps utérin le rôle d'une véritable pompe aspirante et foulante.

Les hémorragies abondantes, l'anémie qui leur est consécutive, favorisent grandement l'intoxication ; l'on sait, en effet, combien chez les accouchées anémiques, à la suite d'une hémorragie, le pouvoir absorbant est accru. Ces causes sont essentielles et notées dans près de la moitié des cas. Sauvagnat¹, dans sa thèse, rapporte, à ce point de vue, la statistique suivante :

¹ Sauvagnat, *Intoxication mortelle consécutive à des injections de sublimé et responsabilité médico-légale* (thèse Paris, 1901).

Rétention placentaire	5 fois
Déchirures accidentelles ou chirurgicales du périnée	6 —
Hémorragie	5 —
Déchirure du col	4 —
Lésions d'endométrite	1 —
Vascularisation des parois et présence de membranes diphtéroïdes	1 —
Organes normaux	15 —

Enfin, il n'est pas douteux qu'il faille faire jouer un rôle à l'état d'auto-intoxication joué par la grossesse qui diminue les ressources de défense de l'organisme et prédispose à l'intoxication exogène, comme elle prédispose à l'auto-intoxication.

Ces causes, dont plusieurs s'accompagnent et se commandent les unes les autres, expliquent la fréquence des intoxications par le sublimé chez des femmes en couche. Elles font comprendre aussi qu'elles soient proportionnellement plus souvent notées chez les primipares, prédisposées aux dystocies et surtout aux déchirures.

Il convient de remarquer que ces conditions créent des contre-indications à l'usage intra-utérin de sublimé, justement dans les cas où une intervention quelconque (délivrance manuelle, forceps) commande davantage l'emploi de moyens antiseptiques.

Mais si les conditions particulières présentées par le sujet ont la plus grande importance, celles de l'injection elle-même ne sont pas tout à fait négligeables. L'excès de pression, l'abondance du liquide injecté,

la concentration de la solution favorisent, pour des raisons diverses, mais de compréhension aisée, la production des phénomènes toxiques. Parfois même l'injection utérine réalise une véritable injection intra-veineuse, la sonde ayant pénétré à travers un débris placentaire dans les sinus (obs. VI, Perrenot¹). Il n'est pas jusqu'à la composition chimique du liquide injecté qui ne puisse avoir son importance : beaucoup d'auteurs signalent combien les intoxications étaient rares autrefois, alors qu'on employait la liqueur de Van Swieten. L'alcool que renfermait celle-ci paraissait agir comme hémostatique. Les solutions, selon la formule de Laplace, imposées aux sages-femmes, donneraient plus de désastres et ainsi cette formule ne mériterait pas l'accueil favorable qu'elle a reçu jusqu'au sein de l'Académie de Médecine.

Ces conditions favorisantes locales (plaies, rétention, inertie) ou générales (anémie) se rencontrent surtout dans l'injection intra-utérine : certaines d'entre elles (rétention, déchirure, anémie) expliquent la possibilité d'intoxication à la suite de simples irrigations vaginales ou vulvaires. La muqueuse est alors dans des conditions tout autres qu'à l'état normal, durant lequel son pouvoir absorbant (Chéron²) est faible et pratiquement négligeable en raison de sa structure anatomique (épithélium stratifié peu propre à l'absorption) et de l'enduit muqueux qui la protège et l'isole. Il faut, d'ailleurs, souligner qu'une injection

¹ Perrenot, *Dangers du sublimé en injections intra-utérines* (thèse Lyon, 1904).

² *Revue Méd. chirurg. des maladies des femmes*, 1885, p. 5.

vaginale, surtout après un accouchement, ne reste pas uniquement vaginale : une partie du liquide pénètre dans l'utérus qui peut même être, de ce fait, notablement distendu (Boxall¹). « En réalité, dit Lucas-Championnière², après une très petite injection vaginale, il passe toujours un peu de celle-ci dans l'utérus. » Pourtant, il existe des faits, à la vérité exceptionnels, où des accidents mortels peuvent se produire, après une simple injection vaginale, chez des personnes ne présentant aucune des causes favorisantes précitées (obs. Weill, Maürer, Chaleix). Il est besoin d'admettre, pour les expliquer, une susceptibilité particulière.

Le tissu cellulaire sous-cutané ou musculaire est la voie d'absorption des intoxications thérapeutiques par piqûre. Elle diffère des voies précédentes, en ce qu'elle semble permettre une absorption rapide et complète du produit injecté. N'est-ce pas là, en effet, le principe même de la médication spécifique hypodermique par sels solubles ? Dans la majorité des cas, il semble bien, en effet, en être ainsi. Toutefois, il est logique d'admettre qu'exceptionnellement les phénomènes inflammatoires locaux, assez fréquents au cours des injections sous-cutanées de sublimé, peuvent, dans une certaine mesure, s'opposer à la résorption complète du liquide injecté, ou même modifier sa composition chimique. Pellier (*Archives de Dermát. et Syph.*, 1911, page 89) rapporte qu'à la suite de piqûres de

¹ Boxall, *Obst. Trans.*, vol. XXX, London, 1889, p. 304, 331.

² Lucas Championnière, *Application de la méthode antiseptique aux accouchements*, Coccoz, 1891.

biiodure il a constaté, au niveau d'une des premières injections, un abcès dont le pus stérile renfermait des globules de mercure. Cette réduction métallique spontanée dans les tissus d'un sel mercuriel, confirmation de la théorie de Merget, d'après laquelle le mercure circule à l'état métallique, avait été antérieurement signalée par Ménétrier et Bouchaud pour le calomel, Jadassohn et Zeising pour le salicylate et, pour le thymolacétate, par Zeléniew (*Archiv. f. Derm. und Siph.*, 1897, page 451). Des faits de ce genre montrent, dit Pellier, la complexité des problèmes relatifs à l'administration et à l'absorption du mercure; il y a candeur à s'imaginer qu'il suffit d'injecter un sel soluble de mercure pour en assurer l'absorption.

Les faits exceptionnels d'intoxication par la voie épidermique mettent en évidence, à côté de circonstances adjuvantes accessoires, telles que la richesse en poils (Fournier), l'importance beaucoup plus considérable de facteur personnel.

II. DISSÉMINATION DANS L'ORGANISME. — Entre le début de l'absorption et le début de l'élimination a lieu la dissémination du toxique dans l'organisme. Comment est-elle réalisée? Sous quelle forme le bichlorure circule-t-il dans le sang, c'est-à-dire sous quelle forme est-il absorbé? Ce sont là des notions non seulement théoriques, mais aussi pratiques, puisque, résolues, elles peuvent éclairer un certain nombre de problèmes toxicologiques et, plus encore, thérapeutiques. N'est-il pas, en effet, logique de donner à l'organisme du syphilitique le médicament mercuriel sous une forme

qui se rapproche le plus possible de celle dans laquelle est réalisée son absorption ? Malheureusement ici on se trouve en présence de théories plus ou moins plausibles, mais dont aucune n'est absolument démontrée. Un point commun à toutes est le principe déjà posé en 1780 par Hunter¹; cet auteur ayant remarqué que, quel que soit le sel de mercure employé pour provoquer l'intoxication, les symptômes de celle-ci évoluaient suivant une forme unique, en conclut que cette évolution, toujours identique, est commandée par un mode de transformation toujours identique des sels mercuriels dans l'économie et dont l'aboutissement serait la formation d'un composé toujours le même.

Ce composé, quel est-il ? La première théorie émise est celle de Mialhe², adoptée par Voit³, Overbeck⁴ et Blomberg⁵. Pour eux, tous les médicaments mercuriels s'engageraient dans l'organisme (estomac, intestin, tissu, humeurs) en une série de réactions d'ordre purement chimique, qui aboutiraient finalement à les transformer, soit en bichlorure (Mialhe, Voit, Overbeck), soit en peroxyde (Blomberg). « Le chloruré et l'oxyde ainsi formés, se trouvant en présence de liquides albuminiques, se combineraient avec l'albumine pour donner naissance à un précipité d'albuminate double, soluble dans un excès d'albumine, et ce serait seulement à l'état final de chloralbuminate ou de chlo-

¹ Hunter, *A treatise on the venereal disease*, London, 1786.

² Mialhe, *Mém. de l'Acad. de Méd.*, 1849.

³ Voit, *Phys. Chem. Unter.*, H. I, Augsburg, 1857.

⁴ Overbeck, *Mercur und Syph.*, H. II, 1861.

⁵ Blomberg, *Nagra ord. om Queckcefrets absorpt. of Org.* Helsingfors, 1867.

roxydalbuminate solubles que le mercure provenant de l'absorption des mercuriaux se retrouverait dans le sang. » Dans cette théorie, admise, à quelques modifications de détails près, par Bucheim et Ottingen¹, Otto Graham², Jeannel³, l'inégale rapidité d'action des mercuriaux tient uniquement à l'inégale rapidité de leur transformation finale; l'action plus rapide des mercuriaux solubles s'explique de même par une transformation plus rapide que celle des mercuriaux insolubles ou du mercure métallique; l'activité thérapeutique la plus grande appartiendrait aux peptonates et albuminates, injectées sous une forme directement absorbable, et c'est le principe de l'injection dite de Delpech.

A côté de la théorie de Mialhe, et paraissant l'avoir supplantée dans la faveur de la plupart des chimistes et des toxicologues, il convient de placer la théorie esquissée par Rabuteau⁴, mais exposée par Merget, avec toute l'ampleur désirable, dans son ouvrage classique. Merget⁵ n'a jamais découvert de sel mercuriel soluble dans le sang des intoxiqués; il rejette donc l'hypothèse de Mialhe.

De ses expériences, confirmant et développant celles de ses prédécesseurs Berthollet⁶, Henry⁷, Boullay⁸,

¹ Bucheim et Ottingen, in Hallopeau (thèse agrég., Paris, 1878).

² Otto Graham, *ibid.*

³ Jeannel, th. de la dissolution du calomel dans l'organisme (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, février 1869).

⁴ Rabuteau, *Traité élément. de Thérap. et de Pharm.*, 4^e édition, 1884.

⁵ Merget, *le Mercure, action physiologique, toxique et thérapeutique*, Bordeaux, 1894.

⁶ Berthollet, *Mém. de l'Institut*, 1879.

⁷ Henry, *Bull. de Pharm.*, t. III, p. 193.

⁸ Boullay, *Bull. de Pharm.*, t. III, p. 202.

Devergie¹ surtout, il arrive aux conclusions suivantes : Les combinaisons de peptonate ou d'albuminate arrivées dans le sang s'y détruisent : une partie reste dans le liquide sanguin à l'état de mercure libre, l'autre se combine avec l'hémoglobine, formant un composé insoluble. Les transformations successives du sublimé, envisagées plus particulièrement, sont les suivantes : Au niveau de la muqueuse gastro-intestinale, réduction du bichlorure avec formation de calomel et d'acide chlorydrique. L'action irritante, corrosive, de l'acide, en même temps qu'elle augmente l'absorption de la muqueuse intestinale, provoque une hypersécrétion glandulaire ; à la faveur de cette hypersécrétion (alcaline et albuminoïde), le calomel se dédouble en mercure métallique et bichlorure. Le premier, mis en liberté à l'état d'extrême division, et non seulement à la surface, mais dans la trame même des tissus phlogosés, pénètre dans les capillaires sanguins mis à nu ; le second est absorbé, soit à l'état de chloralbuminates hydrargiro-alcalins solubles, ou même à l'état de bichlorure, si ce sel est en excès par rapport aux substances albuminoïdes des sucres intestinaux. Si l'estomac n'est pas vide, la réduction du bichlorure est faite non pas aux dépens de la muqueuse gastro-intestinale et par elle, mais au contact des substances organiques, animales ou végétales, dont l'alimentation est composée ; de là, une atténuation de l'action physiologique.

Les différentes réactions sont les mêmes lorsque le

¹ Devergie, *Dict. de Méd. et de Chir. pratique*, t. XI, p. 349.

sublimé est injecté par la voie intramusculaire ou sous-cutanée; il y aurait, tout d'abord, formation de calomel et d'acide chlorydrique. L'action caustique de celui-ci détermine des phénomènes réactionnels des tissus, un nodus inflammatoire avec extravasation de sérum; les substances albuminoïdes du sérum transforment le calomel en mercure métallique immédiatement absorbable à la faveur de son extrême division et en sublimé. Selon qu'il y a ou non, après cette transformation, excès d'albuminoïdes, le sublimé est directement transformé en chloralbuminate soluble et absorbable ou, plus tardivement, en calomel et mercure métallique, suivant, dans ce dernier cas, le cycle initial. L'absence de toute réaction inflammatoire assurerait une absorption plus lente et réalisée uniquement sous forme de mercure métallique.

Quelle action le sublimé parvenu dans le sang sous cette double forme, mercure métallique, chloralbuminate, va-t-il exercer sur les éléments du milieu intérieur? Elle serait, pour Merget, très différente, selon qu'on considérerait le mercure métallique ou les composés chloralbuminates solubles. Le mercure métallique, à condition que la division soit extrême, n'exercerait aucune action nocive soit sur le sang lui-même, soit sur les organes chargés de son élimination (Gaspard¹, Cruveilhier, Claude Bernard², Furbringer³). Seuls seraient nocifs les chloralbuminates solubles. Ceux-ci, en effet, s'unissent immédiate-

¹ Gaspard, Mém. phys. sur le mercure (*Journ. de Phys.*, t. I).

² Claude Bernard, *Journ. de Phys. et de Chim.*, t. XV.

³ Furbringer, *Deutsch. Archiv f. klin Med.*, Bd. XXIV, H. 2.

ment à l'hémoglobine, formant un composé insoluble, dont la production s'accompagne de destruction des hématies.

Cette viciation du sang, qui porte aussi sur les globules blancs, constitue, pour Gubler et Merget, la cause prochaine des désordres fonctionnels, qui peuvent se produire à la suite de l'injection du sublimé. Telle est la théorie de Merget, reprise et confirmée par les expériences de Blarez¹. Nous l'avons rapportée avec quelques détails, car elle jouit actuellement de la faveur générale des chimistes et des toxicologues. Pouchet² s'y rallie sans réserve. Elle a pour elle l'appoint de certaines constatations anatomocliniques, mettant, après un traitement par un sel mercuriel ou une intoxication professionnelle, le mercure métallique en évidence, soit au niveau du point d'injection³, soit au sein du parenchyme hépatique⁴.

Mais, tandis que se précisait ainsi la théorie « chimique » de la dissémination mercurielle, les physiologistes étudiant, à l'aide d'une méthode particulièrement délicate, la méthode des colorations vitales, les fonctions des leucocytes, mettaient en évidence le rôle important joué par eux dans la dissémination mercurielle.

Le mémoire de Stassano⁵ est classique : il est à

¹ Blarez, *Absorpt. des mercuriaux par voie digestive et action sur le sang* (thèse Bordeaux, 1886).

² Pouchet, *Absorpt. et dissém. des comp. merc. dans l'org.* (*Bull. Soc. Thérap.*, 1902, t. VII, p. 239).

³ Pellier, *Arch. de Dermat. et Syph.*, 1911, p. 89.

⁴ De Craëne, *Soc. d'Anat. path. Bruxelles*, 10 octobre 1910.

⁵ Stassano, *Absorpt. du mercure par les leucocytes* (*C. R. Acad. Sciences*, t. CXXVII, p. 680).

l'hydrargyrisme ce qu'est à l'arsenicisme le travail de Besredka. Stassano établit non seulement le rôle d'absorption, de fixation et de transport des leucocytes au cours de la mercurialisation thérapeutique ou accidentelle, mais encore il leur attribue un rôle d'élimination et, par conséquent, de défense; c'est sous forme d'un composé nucléinique, par suite de la désintégration des leucocytes sur lesquels il est fixé, que l'hydrargyre est éliminé au niveau de la muqueuse intestinale. Ce rôle de défense devait être repris et développé par Carles¹, qui met en évidence par des dosages chimiques la présence de mercure transporté par les leucocytes dans des abcès artificiels, et par Brüntz² qui, ayant noté à l'examen d'un érythème mercuriel un gros abcès leucocytaire, ne doute pas que cet abcès, « constitué par des leucocytes ayant fixé le produit toxique, ait pour but de rejeter le poison hors de l'organisme. » C'est ce rôle physiologique bien défini des globules blancs qui devait susciter l'hypothèse clinique de Barthe et Mongour⁴ que nous aurons à discuter.

A la diffusion du mercure dans l'organisme se rattache la question de son passage de la mère au fœtus : on conçoit tout l'intérêt de ces recherches notamment au point de vue d'un traitement hydrargyrique maternel préservatif de l'hérédo-syphilis. Sans vouloir indiquer les multiples recherches entreprises pour éclaircir le problème, nous donnerons les principaux résultats acquis.

Le placenta fixe le mercure d'une manière élective :

¹ Carles, *les Abcès de fixation* (thèse Bordeaux, 1902).

² Brüntz, *le Leucocyte éliminateur* (thèse Nancy, 1910-1911).

mais, contrairement à l'opinion de Porak¹, non exclusive. On retrouve, en effet, du mercure dans le méconium, l'urine du nouveau-né, le sang du cordon (Robolski²), dans le liquide amniotique (Cathelineau et Steff³). Il y a sans doute une question de dose, car Strassmann⁴ a pu retrouver d'une façon constante le mercure chez le fœtus dans le cas d'intoxication aiguë, par de fortes doses de sublimé, alors que dans les cas d'intoxication lente par de petites doses répétées, il lui a été impossible de se retrouver. Cette question de passage du mercure et en général des substances chimiques de la mère au fœtus a été étudiée par Nicloux⁵ avec toute l'ampleur désirable.

III. ELIMINATION MERCURIELLE. — Elle a surtout été étudiée au cours du traitement spécifique, c'est-à-dire pour des doses minimales et fréquemment répétées.

La *voie rénale* est alors la voie d'élimination par excellence. Brasse et Virth⁶ ont montré que la quantité de mercure éliminée par le rein est supérieure à

¹ Porak, Du passage des substances étrangères à l'organisme à travers le placenta (*Nouvelles archives d'Obst. et de Gynéc.*, 1894, p. 181).

² Robolski, *Ueber der Uebergang fremartiger Stoffe von der Mutter auf der Fœtus mit besonderer Berücksichtigung des Quecksilber* (thèse Genève, 1897, p. 24).

³ Cathelineau et Steff, Recherche et dosage du mercure dans le fœtus et ses annexes (*Ann. de Dermat. et de Syph.*, 1890, t. I, p. 972).

⁴ Strassmann, Ueber den Durchgang des Sublimats durch den Placentarkreislauf (*Arch. Anat. u. Phys.*, 1899, tome supplément, p. 95-104).

⁵ Nicloux, *Obst.*, 1901, p. 840 et suivantes.

⁶ Brasse et Virth, Altérations produites par le mercure dans les fonctions des organes qui servent à son élimination (*C. R. Soc. Biol.*, 1887, p. 774).

la quantité totale trouvée dans les autres sécrétions.

Pour ces auteurs, après une injection de 7 mg. 50 d'un sel mercuriel on en retrouve 4 milligrammes dans l'urine, 2 milligrammes dans la salive, 1 mg. 25 dans les fèces, 0 mg. 25 dans la sueur. Il ne faut voir dans ces chiffres qu'une moyenne qui met en évidence l'importance de l'élimination urinaire. Les résultats ne sont pas, en effet, tous concordants pour les différents auteurs, et l'on sait combien a suscité de travaux la question de l'élimination rénale du mercure d'après laquelle on a voulu juger de la valeur thérapeutique d'une méthode ou d'un produit. Les plus classiques parmi ces recherches sont celles de Mayençon et Bergeret¹, de Brasse et Virth, de Welander², de Carle et Boulud³, de Burgi⁴. En thèse générale on peut, semble-t-il, admettre que l'élimination mercurielle varie :

Avec le *composé employé*, les sels solubles sont plus rapidement absorbés et éliminés que les sels insolubles. Toutefois le salicylate de mercure, sel insoluble, se comporte, au point de vue de son absorption et de son élimination, tout comme un sel soluble (Welander, Hoffmann).

Avec la *méthode de traitement* : la courbe d'élimination au cours d'un traitement par frictions monte

¹ Mayençon et Bergeret, Moyens chimiques de reconnaître le mercure dans les excréments (*Anat. et Phys.*, 1873, p. 81).

² Welander, Ueber Behandlung von Syphilis mit mercurial Salbe (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1893, et *Congrès Aix-la-Chapelle*, 1900).

³ Carle et Boulud, Quelques recherches sur l'élimination du mercure dans les urines (*Ann. de Dermat. et Syph.*, 1904, p. 97).

⁴ Burgi, Quecksilberausscheidung durch die Nieren (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, LXXIX, n^{os} 1 et 2, 1906).

très régulièrement, mais d'un chiffre très faible, sans jamais atteindre un maximum très élevé. L'administration par voie buccale donnerait une élimination très variable selon les préparations, la dose, les individus. La méthode intramusculaire fournirait une élimination rapide jusqu'à 25 pour 100 du métal injecté ; la voie intraveineuse jusqu'à 60 pour 100 (Burgi).

Avec les individus, et Carle et Boulud insistent sur l'importance de ce facteur qui pour eux prime celle des méthodes et des composés. C'est à cette cause qu'ils attribuent les différences dans le début de l'élimination (deux à vingt-quatre heures) et sa durée (un à huit jours).

Contrairement à Oberlander¹ et à Schuster², la majorité des auteurs admettent que l'élimination mercurielle une fois établie, est continue. Quant à la persistance dans l'organisme, elle serait faible pour Carle et Boulud, un à huit jours, plus forte pour l'école allemande : (Welanders et Linden³) six mois à dix-huit mois, (Vadja et Paschki⁴) deux, trois, quatre, même cinq ans après la cessation de tout traitement. Burgi et Welanders admettent d'ailleurs l'influence du mode d'administration et du composé : ce sont les injections insolubles et les frictions qui donnent la plus grande persistance du mercure. Ces faits de persistance ou de

¹ Oberlander, *Vierteljahr. f. Dermat.*, 1880 et 1888, t. VII, p. 487.

² Schuster, Passage du mercure dans les urines pendant et après le traitement mercuriel (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1882; *Deutsche med. Wochens.*, 1883).

³ Linden, Considérations sur la résorption et l'élimination du mercure (*Arch. f. Derm. u. Syphil.*, 1892, n° 2).

⁴ Vadja et Paschki, Ueber Einfluss den Quecksellers aus dem Syph. (*Process. wienn.*, 1880, p. 285).

« rémanence » semblent témoigner d'une certaine limitation du pouvoir éliminateur du rein en particulier et de l'organisme en général à l'endroit de mercure.

Un point discuté est de savoir si la quantité de mercure éliminée s'élève avec la quantité absorbée (Welander, Winternitz¹) ou si elle en est relativement indépendante (Müller et Blomquist²).

Le sublimé se comporte, au point de vue de son élimination, comme tout autre sel soluble, et les expériences de Welander, Schmidt³, Burgi, permettent entre autres de lui rapporter les propositions que nous venons d'énoncer au sujet de l'élimination rénale mercurielle en général.

Mais d'autres organes que le rein contribuent à l'élimination mercurielle : *les glandes intestinales* et plus particulièrement celles du *gros intestin* doivent être placées au premier rang : la diarrhée que l'on voit épisodiquement survenir au cours d'un traitement spécifique, la colite dysentérique de l'intoxication aiguë, sont le témoignage de cette élimination : c'est sous la forme de chloralbuminales que serait rejeté le toxique ; l'action irritante ne devrait pas être rapportée au mercure, car pareils phénomènes et pareilles lésions ont été notés à la suite d'injection intraveineuse de chloralbumine de platine (Kébler⁴), d'or et d'arsenic (Boehm et Unterberger⁵). Le phénomène primitif

¹ Winternitz, *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, XXV, 1891.

² Blomquist, *Mercuriol Arch. f. Derm. u. Syph.*, t. LXVI.

³ Schmidt, *Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Quecksilbers aus dem Körper* (Inaugural Dissert., Dorpat, 1879).

⁴ Kébler, *Arch. f. exp. Path.*, 1878, IX, 134.

⁵ Boehm et Unterberger, *Arch. f. exp. Path.*, 1874, II, 89, et Inaug. Dissert. Dorpat, 1873.

serait pour ces auteurs des modifications de la pression artérielle par altération du sang.

Les glandes salivaires éliminent environ un quart du mercure injecté. Pouchet¹ a attiré l'attention sur l'albuminurie salivaire au cours de la stomatite mercurielle et a établi un parallélisme entre l'altération des épithéliums des glandes salivaires et celles des épithéliaux rénaux. Il paraît logique d'admettre, en raison de la similitude des glandes salivaires et du pancréas « la glande salivaire abdominale », que cet organe joue un rôle dans la démercurialisation. La constatation d'un état congestif à son niveau plaide en faveur de cette hypothèse.

Le *foie* élimine par la bile une partie du mercure ; mais, arrivé dans l'intestin, celui-ci, au contact des gaz sulfureux, formerait un sulfure de mercure qui serait réabsorbé sous cette forme — le mode d'élimination serait donc défectueux.

L'élimination cutanée avait déjà été signalée par Vicq d'Azyr. Au cours du traitement par des vapeurs mercurielles l'on avait remarqué que les anneaux d'or et d'argent s'amalgamaient aux points en contact avec la peau. Hallopeau rapporte qu'un officier de l'empereur, envoyé à Vienne en mission diplomatique, emportait autour de son corps dans une ceinture une forte somme d'or. A son arrivée à Vienne, il trouve au lieu et place des napoléons, des pièces blanches semblables à des pièces d'argent. Il crut avoir été joué. Il n'avait point pensé qu'il devait cette transformation au traitement

¹ Pouchet, *Bull. Soc.*, 4^e série, 1902, p. 239.

mercuriel qu'il suivait alors. La production de plaques noires de sulfure de mercure, après un bain sulfureux, chez les sujets soumis à une thérapeutique spécifique, est une nouvelle preuve de l'élimination cutanée.

Le mercure s'élimine encore par *la voie mammaire*, élimination d'ailleurs irrégulière et toujours très faible (Fehling). Marfan en a rapporté dans son *Traité de l'Allaitement*, les discussions soulevées par cette question de l'élimination mercurielle par la sécrétion lactée, élimination niée par Peligot, Chevallier et Henry, admise par Reveil, Bonyer, Labourdette. Cette élimination a pu permettre de traiter avec succès des nouveau-nés hérédosyphilitiques par l'administration de mercure aux mères ou nourrices, et Orfila rapporte ainsi que plusieurs personnes furent atteintes de stomatite pour avoir bu du lait d'une vache soumise à des frictions mercurielles.

Les considérations que nous venons de rapporter ont trait à l'élimination thérapeutique du mercure, c'est-à-dire à l'élimination de doses faibles et répétées. L'apparition assez fréquente de troubles d'intolérance, c'est-à-dire de phénomènes d'intoxication atténuée, au cours du traitement spécifique (cylindrurie, albuminurie, diarrhée ou colique, stomatite d'alarme), le phénomène de la rémanence mercurielle suffisent à établir que l'élimination rénale et générale du mercure est, dans l'organisme humain, limitée, et que les glandes chargées de cette élimination se fatiguent vite à la tâche. Toutefois, dans la majorité des cas, l'élimination est assurée, sans troubles chimiques appréciables et le rein en assume la plus grande part.

Il en va tout autrement dans l'intoxication mercurielle massive, telle que la réalise un suicide ou un empoisonnement accidentel. Ici la quantité de toxique est considérable, bien au-dessus de celle que peut éliminer le rein. Les premières tentatives d'élimination vont produire au niveau du parenchyme rénal des lésions telles que le plus souvent l'organe sera fonctionnellement aboli ; il y aura anurie ou oligurie extrême : le mercure passera peu ou ne passera pas¹ ; la quantité éliminée sera en tous cas minime en regard de la quantité absorbée. Dès lors, c'est aux autres organes de l'élimination, habituellement relégués au second plan, que reviendra le souci d'assurer la défense de l'organisme. L'élimination cutanée se fera par la double voie de la sueur, ou des hydrargyries cutanées. L'exagération salivaire, la diarrhée traduiront l'effort des glandes digestives et intestinales. C'est en effet l'intestin qui éliminera la plus grande partie du toxique (72 pour 100, Hayem). Devant les constatations cliniques et anatomiques, il n'est pas illogique de penser que l'estomac, le poumon², les glandes lacry-

¹ Ainsi s'expliquent, sans doute, les cas d'intoxication aiguë légitimes dans lesquels la recherche du mercure dans les urines a été négative.

² A l'appui d'une élimination pulmonaire probable, on peut peut-être rapporter à côté de la fréquence des congestions pulmonaires plus ou moins franches, l'observation suivante de Claude Bernard, *Journ. de Phys. et de Chimie*, t. XV, 1849, p. 140. Ce savant ayant perforé le fémur d'un chien et rempli de mercure la cavité médullaire boucha le trou avec de la cire et laissa la plaie des parties molles se cicatriser. Durant trois mois, aucun phénomène particulier à noter. L'animal tué en santé apparente, Cl. Bernard constata que les deux tiers au moins du mercure avaient disparu de la cavité médullaire. En examinant tous les organes avec attention, il rencontra au niveau du poumon dont la masse était saine et sur sa

males¹, les glandes vulvo-vaginales, celles de la muqueuse trachéo-bronchique participent, bien que dans une faible mesure, à l'élimination du toxique. Parfois même c'est à la faveur d'une production accidentelle et pathologique, que l'excrétion du mercure peut être obtenue. De cela, Castaigne rapporte une observation démonstrative.

OBSERVATION II

Homme de quarante-cinq ans, atteint de cirrhose atrophique avec ascite pour laquelle on lui avait fait déjà plus de dix ponctions. Persuadé qu'il était incurable et dans le désir d'en finir avec l'existence, il absorbe 4 grammes de sublimé. Malgré un lavage gastrique pratiqué cinq heures après, il eut une anurie complète dès le lendemain. Comme nous étions persuadé, en raison de constatations cliniques antérieures, que l'épanchement ascitique peut servir d'exutoire aux diverses substances toxiques de l'organisme, nous fîmes au malade une paracentèse tous les jours en ayant soin de lui injecter dans le péritoine 1 litre d'eau bouillie pour activer les échanges. Nous pûmes constater le pouvoir toxique du liquide retiré, et ce qu'il y a de certain, c'est que les accidents mortels ne survinrent pas malgré que le malade soit resté dix-huit (?) jours anurique. Peu à peu,

surface extérieure de petites tumeurs blanchâtres confluentes de la grosseur d'un grain de millet, semblables à ce qu'on appelle des tubercules miliaires. Ces tumeurs incisées, on trouvait visiblement à leur centre en les examinant à la loupe ou à l'œil nu, un petit globule de nature métallique. La matière blanchâtre entourante constituait un véritable kyste dont les parois, proportionnellement à la petitesse du globule mercuriel, étaient très épaisses. Sans doute il s'agit là de mercure métallique, mais n'admet-on pas que, quelque soit le sel mercuriel employé, une partie en est absorbée à l'état métallique.

¹ Donat, Élimination du mercure par les voies lacrymales. Epiphora mercuriel (*Bull. Méd.*, 3 mai 1902).

bien que nous continuions à faire la ponction suivie d'injection, les urines réapparurent; leur taux monta jusqu'à 800 grammes, dose que le malade avait auparavant. Il conserva toutefois de l'albumine et des cylindres dans les urines jusqu'à sa mort, qui survint six mois plus tard par suite des complications de sa cirrhose.

Cette curieuse observation établit combien sont proches le mécanisme de fixation et celui d'élimination.

En effet, au cours d'une intoxication massive telle que la réalise un suicide, tous les moyens de lutte, ordinaires et supplémentaires, sont impuissants à permettre l'élimination : le mercure dont l'organisme ne peut se débarrasser se fixe sur les organes mais il ne se répartit pas sur chacun d'eux d'une façon égale et les tableaux que nous donnons plus loin (voir Questions médico-légales) indiquent avec la plus grande netteté qu'il s'accumule d'abord et surtout dans les reins, puis dans le foie, le gros intestin, la rate. Il semble donc que les organes les plus imprégnés soient ceux auxquels est dévolue la plus grande part dans l'élimination. Mais les récentes expériences de Morel, Mouriquand, Policard¹ permettent d'envisager qu'il existe en outre une véritable affinité des toxiques pour certains parenchymes, affinité variable pour chacun d'eux. Cette affinité, ce tropisme est le même que la substance ait été employée à doses thérapeutiques ou à doses toxiques. Le mercure dans les deux cas présente un néphrotropisme très accusé.

¹ Morel, Mouriquand, Policard, *Journ. de Phys. et de Path. générale*, juillet 1912 et janvier 1913.

B. — TOXICITÉ. — LES IDIOSYNCRASIES

Une étude sur l'intoxication aiguë par le sublimé doit nécessairement comprendre la recherche de la dose toxique, ou plutôt, le mot étant d'une signification imprécise, des doses toxiques : dose léthale moyenne, dose minimaléthale, dose minima toxique. Fixer cette dernière serait chose particulièrement importante, puisque c'est préciser du même coup la dose thérapeutique maxima. Chacune de ces doses devrait être recherchée pour chacun des modes d'intoxication, ingestion, injection vaginale ou utérine, injections sous cutanée, intramusculaire, intraveineuse, frictions.

Si pour fixer les doses toxiques, on parcourt les différents ouvrages classiques, on trouve d'assez grandes divergences entre les chiffres indiqués par eux. Les traités de toxicologie et de médecine légale envisagent seulement les cas d'ingestion, les plus intéressants au point de vue médico-légal.

Les uns considèrent la dose léthale moyenne, sans indiquer s'il s'agit pour eux de la moyenne des doses léthales ingérées ou de la dose moyenne habituellement nécessaire à provoquer la mort : d'autres partent sans précision de dose toxique. Les chiffres fournis sont les suivants :

Dose léthale moyenne : 60 centigrammes (Behring) 50 (Lewin), 25 à 50 (Seidel in Maschka), 20 Strassmann).

Dose toxique : 18 centigrammes (Kratter), 15 à 20 (Brouardel), 10 (Seidel).

Dose minima mortelle: 15 centigrammes (Orgla); 15 à 20 (Vibert).

Ces divergences établissent qu'il est difficile de répondre à la question que nous envisageons ou tout au moins de lui répondre d'une façon précise : on ne peut indiquer chacune des doses toxiques recherchées que par ses limites et celles-ci sont assez éloignées l'une de l'autre, même si l'on ne considère pas les faits exceptionnels. Peut-être serait-il plus sage de reconnaître avec Pouchet, qu'il n'est pas possible de fixer la dose toxique de sublimé ou de mercure. Sans doute dans l'étude de tout toxique on rencontre toujours cette même difficulté : il existe des cas exceptionnels, et en dehors d'eux les doses toxiques varient entre certaines limites : mais, en matière d'intoxication hydrargyrique, les cas exceptionnels ne sont pas rares : les limites sont très éloignées. La difficulté qu'il y a à fixer au cours d'une intoxication la dose vraiment absorbée, la susceptibilité individuelle très variable expliquent cette place à part des mercuriaux.

Pour déterminer la dose toxique il faut en effet déterminer la dose absorbée seule agissante : or, la chose est, dans la majorité des cas, impossible. S'agit-il d'une intoxication par voie buccale, comment être fixé sur la dose absorbée, fonction de l'état physiologique de la muqueuse, et influencée par le degré de vacuité ou de réplétion gastrique ? Comment surtout connaître la quantité de toxique vraiment ingérée, variable qu'elle est avec la quantité, inconnue, rejetée par les vomissements. Ce dernier facteur a une impor-

tance d'autant plus grande, que les vomissements sont toujours à la fois constants, abondants, immédiats.

On éprouve une impossibilité plus grande encore à déterminer la quantité de toxique absorbée au cours d'une injection vaginale ou intra-utérine. L'anémie, l'inertie, les plaies accidentelles ou placentaires sont autant de causes qui favorisent l'absorption dans une mesure qu'il est impossible de fixer. Réalisable par des mécanismes divers (vaisseaux ou paramètre, voie tubo-péritonéale, parfois véritable injection intraveineuse), l'absorption variera dans sa quantité avec chacun d'eux. Quant à la méthode des frictions, elle offrira des éléments d'appréciation tout aussi imprécis. L'absorption dépendra ici de la finesse des tissus, de leur richesse en vaisseaux ou en glandes sébacées (Fournier), de l'existence de solutions de continuité au niveau des téguments. Elle sera, selon les sujets, ou réelle, ou presque nulle, comme l'ont établi Carle et Boulud dans leurs recherches classiques sur le dosage du mercure dans les urines.

Ainsi, dans les intoxications par voie intestinale, par voie cutanée, par voie vaginale, la détermination de la dose absorbée, partant de la dose toxique, n'est pas possible.

Sans doute certains ont proposé d'apprécier la quantité de mercure absorbée par la quantité de mercure retrouvée dans l'urine, quantité qui lui serait proportionnelle. L'élimination serait ainsi l'image ou tout au moins le reflet fidèle de l'absorption. Une pareille affirmation, contredite par les faits, ne tient nullement compte de l'état fonctionnel du rein, de ses possibilités

éliminatrices, si variables selon les individus. Pratiquement cette méthode, même si elle était justifiée, ne pourrait être appliquée aux formes graves dans lesquelles l'oligurie et même l'anurie sont si fréquentes.

Mais la dose absorbée ne peut-elle pas être déterminée avec certitude dans cette classe d'intoxications qui succède à des injections sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse ? Ici il faut distinguer : seule la méthode des injections intraveineuses présente une précision rigoureuse et vraiment scientifique. Quand le toxique n'est pas porté directement dans le courant sanguin, est-on sûr qu'il soit absorbé complètement ? Surtout peut-on préciser la durée de l'absorption qui influe sur la toxicité ? Non sans doute ; des faits comme celui de Pellier que nous avons rapporté, comme celui de Thibierge, que nous citons plus loin, établissent la complexité possible des phénomènes d'absorption.

Cette réserve faite, et même en admettant comme moyen de détermination de la dose toxique, les injections sous-cutanée ou intramusculaire, encore que ce ne soit pas là une façon de faire vraiment scientifique, l'on doit avouer que les renseignements ainsi obtenus ne sauraient avoir une grande valeur. Et cela pour double raison. Tout d'abord les intoxications mortelles au cours d'un traitement par injections de sublimé sont rares. Lasserre, dans son étude pourtant très complète, n'en rapporte que trois cas : l'un n'a pas trait à une intoxication vraie ; l'autre paraît explicable par les doses employées et la longueur du traitement : une seule observation reste insuffisante à légitimer une conclu-

sion. Les faits seraient-ils plus nombreux, leur valeur au point de vue qui nous occupe ne serait guère plus grande. Il s'agirait en effet le plus souvent d'intoxications thérapeutiques survenues au cours d'un traitement après plusieurs injections ou plusieurs séries d'injections, et l'on ne peut conclure de la dose toxique ainsi déterminée, à la dose toxique fournie par une injection unique, puisque le rein ne se comporte pas de la même manière au cours d'une intoxication unique et au cours d'une intoxication quotidienne rejetée. En outre les faits ainsi recueillis se rapportant, non à des sujets normaux, mais à des malades (spécificité, puerpéralité) capables de supporter plus aisément le mercure ou au contraire affaiblis dans leur faculté d'élimination et de défense, il serait illogique de les rapporter à l'individu normal. Est-ce à dire que la méthode des injections (sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse) ne peut être d'aucun secours ? Nous pensons qu'elle peut servir à la détermination de la dose minima toxique. Lévy-Bing¹ fait à six malades une série de douze injections intramusculaires quotidiennes de 3 centigrammes de sublimé. Aucune stomatite; aucun accident toxique, mais chez trois d'entre eux de la diarrhée. Oestreicher, Lukasiewicz, Chéron font sans inconvénients à leurs malades une piqûre intramusculaire de 5 centigrammes. Mais Allgeher et Sprecher, par l'emploi de la même méthode, provoquent des accidents graves d'intoxication. Baccelli injecte dans les veines à un jeune garçon atteint d'anémie

¹ Lévy-Bing, *les Injections intramusculaires dans le traitement de la syphilis*, p. 94, Paris, 1902-1903.

pernicieuse 1 centigramme de sublimé par jour durant très longtemps et le jeune garçon guérit. Trois femmes puerpérales reçoivent par erreur d'un assistant du professeur Kenesy 2 centigrammes de sublimé sans en ressentir le moindre malaise. Ces faits, si toutefois on peut appliquer à l'organisme sain les constatations faites sur un organisme malade, permettent de conclure que la dose minima toxique est pour les injections intraveineuses supérieure à 2 centigrammes, pour les injections intramusculaires, à 3 centigrammes. Ils faut prévoir aussi la variabilité de la réaction individuelle au mercure.

Le second fait qui rend en effet illusoire la détermination quantitative de la toxicité du sublimé est en effet l'existence d'un facteur personnel considérable. La réaction au mercure est loin d'être la même chez tous les sujets. La thérapeutique spécifique nous en fournit les preuves : telle dose parfaitement supportée chez les uns provoquera chez les autres de la stomatite, de la diarrhée, parfois de l'albuminurie.

A cet égard Fournier rapporte l'histoire d'une jeune femme délicate dont la syphilis ne fut influencée que par la dose quotidienne de 6 pilules de Dupuytren longtemps continuées. Cette dose exceptionnelle ne provoque chez elle aucun accident, aucune irritation gengivale, aucun trouble gastrique, aucune diarrhée, « parce que, dit Fournier, c'était là sa dose individuelle, sa dose à elle qui ne saurait être préjugée et ne ressort jamais que de l'empirisme¹ ».

¹ A la vérité, cette action affaiblie au double point de vue thérapeutique et toxique peut, pour la malade de Fournier, s'expliquer

Il existe ainsi une dose thérapeutique individuelle, de même il existe une dose toxique individuelle : tantôt l'organisme paraît indifférent au mercure, tantôt il témoigne à son égard d'une exquise sensibilité. Les faits du premier groupe sont rares. Kadler, de Varsovie, cité par Vibert, a raconté l'histoire d'un sujet qui, en l'espace de dix-sept ans, aurait fait plus de quatre mille frictions mercurielles, chacune avec 4 grammes d'onguent, sans présenter aucun trouble d'intoxication. Thibierge rapporte que chez un malade atteint d'hémiplégie légère, vraisemblablement non syphilitique, auquel un confrère avait fait en un mois vingt-sept injections de chacune 1 centimètre cube d'huile grise à 40 pour 100, les fesses étaient farcies de nodosités très douloureuses, la plupart suppurées, dont l'ouverture donna naissance à du pus mélangé de gouttelettes mercurielles. Le malade guérit, ayant eu à peine une légère gingivite. Le fait rapporté par Fournier¹ est plus intéressant encore, parce qu'il a trait à une intoxication massive réalisée d'un seul coup. Une toute jeune malade « pour noyer son chagrin » se grise d'importance et absorbe dans cet état trente-quatre pilules de protoiodure à 5 centigrammes chacune, soit 1 gr. 70 sans éprouver autre chose qu'une stomatite légère. Des faits de guérison ont été rapportés par Taylor après absorption d'une dose considérable de sublimé (18, 20 et même 25 grammes). Tous ces faits fournis par les classiques comme démontrant le peu de suscep-

très simplement par une absorption faible. Dès lors, il ne saurait être question d'une susceptibilité particulière.

¹ Fournier, *Traitement de la syphilis*, p. 70.

tibilité de certains individus à l'égard du mercure sont moins démonstratifs qu'ils ne paraissent. Dans tous les cas, la quantité absorbée, seule importante à connaître, reste indéterminée. Ne peut-on pas admettre, dans les exemples par ingestion, que les vomissements sont permis le rejet de la plus grande partie du toxique ? Il ne faut pas oublier que la malade de Fournier se trouvait dans un état susceptible de modifier les conditions normales de l'absorption. — Le malade de Kadler était soumis à des frictions : or, l'absorption par la voie cutanée paraît dans certains cas être nulle. L'observation de Thibierge n'est pas non plus probante bien qu'elle se rapporte à une injection intramusculaire ; il s'agit, en effet, dans ce cas, d'injections insolubles ayant déterminé la formation de nodosités dont l'ouverture donna naissance à du pus mélangé de gouttelettes mercurielles. La présence de celles-ci témoignait qu'une bonne partie du mercure n'avait pas été absorbée. Pour les mêmes raisons, nous ne retiendrons pas davantage comme caractéristique, en dépit de son intérêt, l'observation inédite suivante due à l'obligeance du D^r Patel :

OBSERVATION III

Femme de vingt-cinq ans : avortement récent qui ne semble pas avoir été provoqué.

La sage-femme faisait des injections intra-utérines excessivement concentrées (solution 1 pour 100 dédoublée). La malade est vue quatre jours environ après le début de cette thérapeutique. Elle présente une diarrhée sanglante avec épreintes, une stomatite mercurielle intense qui permet de

faire le diagnostic. Pas de renseignements sur les urines. Du côté local, les grandes lèvres sont tuméfiées, la muqueuse vaginale cautérisée, blanchâtre. Il existe des pertes rosées fétides. L'état général paraît très atteint, ne permettant pas une anesthésie pour un curage digital qui ramène des débris placentaires transformés en une masse blanchâtre très friable, comme crayeuse, et des débris de muqueuse. Large lavage ; au bout d'une quinzaine de jours tout danger était écarté, mais la malade ne se rétablit guère qu'au bout d'un mois. La stomatite fut particulièrement rebelle et amena la chute de plusieurs dents.

Dans cette observation, sans doute, on note bien une hyposusceptibilité à l'hydrargyre puisque, s'il y a eu des accidents graves, la malade a guéri, malgré les doses employées. Mais l'ignorance où nous sommes de la quantité absorbée enlève quelque valeur à ce fait. Il nous semble témoigner davantage que la guérison de cette intoxication aiguë a été rendue possible par le degré de résistance et le pouvoir d'élimination du rein. Ainsi, si l'on doit admettre devant ces faits que certains organismes sont peu sensibles au mercure, il est difficile de préciser dans quelle mesure cette susceptibilité faible est due à une absorption faible ou à une élimination facile. Les deux causes sans doute coexistent, mais c'est la première qu'il faut invoquer davantage pour des cas pareils à celui de Taylor.

L'indifférence au mercure peut être due à une immunisation active, et les médecins anglais ayant séjourné dans les Indes rapportent le peu de sensibilité au sublimé des fumeurs d'opium qui peuvent en absorber sans inconvénients jusqu'à 1 gr. 8 (Rigler) par jour. Quant à l'accoutumance au poison, l'exemple

dès intoxications chroniques montre qu'elle ne saurait se produire.

Beaucoup plus souvent la sensibilité au mercure n'est pas émoussée, mais exaltée ; des doses minimales provoquent des accidents graves, voire mortels, et cela dans tous les modes d'absorption du toxique. Ces faits sont groupés dans un chapitre commun, celui des Idiosyncrasies. Il nous paraît que tous ne méritent pas également d'y trouver place.

Les cas d'idiosyncrasie étant ceux dans lesquels il existe une disproportion manifeste entre la dose employée minimale et les accidents provoqués, il convient de rejeter de ce groupe les cas dans lesquels la dose employée est incertaine (préparations, solutions ou pilules mal préparées ou mal dosées). L'observation suivante, rapportée par Thiroloix, rentre dans ce groupe :

OBSERVATION VI (très résumée).

Au cours d'une blennorrhagie à la période de décroissance, cathétérisme urétral explorateur ayant montré un spasme très intense de la région membraneuse. Ce cathétérisme fut précédé d'une injection d'une solution de stovaïne, puis suivi d'une injection dans la vessie de 100 grammes d'une solution à 1 pour 4.000 d'oxycyanure de mercure. La majeure partie fut expulsée. Pour terminer, le Dr R... fit couler sur les parties génitales le reliquat de la solution préparée extemporanément (un paquet de 50 centigrammes d'oxycyanure dans 2 litres d'eau). Vers neuf heures du soir, violentes épreintes vésicale et rectale, verge tuméfiée, relevée sur l'abdomen comme en pleine érection, région du bulbe urétral indurée comme infectée au suif. De l'urètre,

suinte un liquide clair, rosé ; miction impossible ; cathétérisme impossible. Ponction vésicale suspubienne : 500 grammes d'urine claire. Le surlendemain 1^{er} juillet, l'anurie s'installe, accompagnée de diarrhée sanglante avec coliques. 3 juillet, apparition de stomatite qui évolue vers le sphacèle. 7, myosis, hoquet, dyspnée, mort le 9 août avec conservation de l'intelligence, apyrexie, ni troubles de la sensibilité, ni troubles de la motilité.

Dans la discussion qui a suivi la présentation de Thirolaix, Vaquez a fait remarquer qu'il s'agissait de paquets préparés extemporanément, peut-être le titre de la solution était-il plus élevé qu'on ne le pensait. Les douleurs, l'irritation locale, sont en faveur de cette dernière interprétation.

Il convient également d'éliminer du groupe des idiosyncrasies tous les cas dans lesquels la dose absorbée ne peut être déterminée et a pu être ou faible ou très élevée. Dans ce groupe rentrent un certain nombre d'intoxications par voie génitale : cas de Maurer, dans lequel les accidents succèdent à une injection vaginale d'1 demi-litre d'une solution de sublimé à 1 pour 1000, cas de Chaleix (mort après des injections vaginales de cyanure de mercure à 1/2000), cas de Brouardel et Vibert. Il faut aussi lui rattacher les faits dans lesquels la mort a suivi l'application de poudre ou de pommade à base de sublimé, mais à un titre imprécisé sur des surfaces cruentées en pouvoir absorbant considérable (observations Pitrac, déjà citées).

On peut être dans ces éliminations assez large car il persiste, après elles, un certain nombre de faits qui

établisent, avec toute la netteté désirable, la susceptibilité de certains organismes au sublimé en particulier et au mercure en général. Les plus caractéristiques sont ceux qui ont succédé à des applications d'une solution faible du toxique, sur des téguments non ulcérés, c'est-à-dire à valeur absorbante faible, bien que variable. Les empoisonnements consécutifs à ces lotions sont à cet égard caractéristiques ; caractéristiques aussi ceux ayant succédé à des cautérisations du col.

Hallopeau rapporte ainsi l'observation suivante :

OBSERVATION V (résumée).

Friction renouvelée matin et soir au niveau des régions rétro-cervicales et scapulaires (prurigo par pediculi) avec solution de sublimé à 1/1.000. Ces frictions sont prolongées pendant dix jours. Le total du sel en contact avec la peau peut être évalué approximativement à 25 centigrammes. La quantité absorbée a dû être nécessairement infime ; néanmoins, bien que le malade ait pris grand soin des quelques dents qu'il lui reste, une stomatite s'est développée qui a duré huit jours.

Audry, de Toulouse, a vu des accidents d'intoxication mortelle succéder à des frictions mercurielles aux doses habituelles (5 grammes par jour pendant un mois). Faut-il rappeler l'observation de Cloquet qui, pour avoir à plusieurs reprises plongé ses bras dans une solution de sublimé, présenta la nuit suivante des vomissements, de la diarrhée, état dont il fut huit jours à se remettre ? Trousseau (cité par Vibert) n'a-t-il pas rapporté le cas de deux jeunes sujets

ayant présenté des signes d'intoxication à la suite d'un lavage d'yeux avec une solution de sublimé?

Ainsi l'apparition de phénomènes toxiques graves ou mortels peut être due à l'action de doses minimales. Peut-on expliquer le fait? Dans certains cas, nous semble-t-il, on peut légitimement invoquer un fonctionnement défectueux des reins, les organes par excellence de l'élimination. Le fait rapporté par Brouardel est déjà caractéristique.

OBSERVATION VI

« J'eus autrefois l'occasion de soigner un officier qui était atteint d'une furonculose généralisée dont il guérit rapidement. A cette occasion l'analyse des urines fut faite, elles ne contenaient ni sucre, ni albumine. Le mois suivant, ce malade revint me voir, il avait un chancre induré et j'instituais la médication mercurielle. A la suite de la première pilule, il y eut de la stomatite. Les urines examinées à nouveau contenaient de l'albumine. Le traitement fut suspendu et je demandai une consultation dans laquelle on décida de renouveler la tentative de traitement mercuriel. A la suite de l'ingestion d'une seule pilule, éclatèrent des accidents d'intoxication grave dont le malade eut grand peine à guérir, l'analyse de l'urine donna jusqu'à 80 grammes d'albumine par litre. Cependant le malade guérit mais succomba à une fièvre typhoïde prise quelques années plus tard. Son rein malade n'avait pu suffire à éliminer les toxines typhiques. »

Les deux observations suivantes, inédites, moins démonstratives, en raison de la dose employée plus forte, sont confirmatives de cette manière de voir. L'examen histologique a établi dans ces deux cas l'existence d'une sclérose rénale ancienne.

OBSERVATION VII (personnelle, très résumée).

(publiée avec A. Devic, *Arch. des Mal. de l'app. digestif*,
décembre 1912).

Femme quarante-huit ans : entrée à l'Hôtel-Dieu de Lyon, service du Dr Devic, le 20 mai 1912, morte le 7 juin 1912.

A l'entrée, paralysie du moteur oculaire commun et du pathétique gauche, paraplégie flasque précédée de douleurs vives, sans troubles objectifs manifestes de la sensibilité. Paralysie variable des membres supérieurs. Intégrité des réservoirs.

Pas d'albuminurie à l'entrée. Un enfant mort-né. Un enfant mort à quatre ans de méningite. Wassermann positif. Pas de lymphocytose céphalo-rachidienne nette, mais un petit nombre de cellules colorées en violet qui sont peut-être des lymphocytes.

Diagnostic clinique : Syphilis cérébrale.

Le traitement mercuriel est institué.

25 mai : in,ection intramusculaire de 2 cg. de biiodure de Hg.

27 — — — 4 —

29 — — — 4 —

31 — — — 4 —

1^{er} juin : injection intraveineuse de 2 —

3 — — — 2 —

Après la deuxième injection, diarrhée abondante, un peu sanglante avec douleurs abdominales spontanées et provoquées et météorisme.

Jusqu'au 3, ni sucre, ni albumine dans les urines. Le 4, léger disque d'albumine. On cesse alors le traitement spécifique. Le 5, assez gros disque d'albumine. Les douleurs abdominales, les vomissements persistent, plutôt atténués. 7 juin, mort de la malade avec élévation progressive de la température jusqu'à 41°8.

Autopsie. Cancer de l'estomac (face postérieure) sans

aucune généralisation viscérale. Noyaux de généralisation au niveau de la paroi externe du sinus caverneux gauche. Noyaux multiples des corps vertébraux, cervicaux, dorsaux, lombaires et du sternum. Coexistence de tumeurs bénignes. Lésions d'hydrargyrisme thérapeutique : néphrite subaiguë, ulcérations et exsudats hémorragiques du cæcum et du côlon. L'on note en effet au niveau du *cæcum* trois ulcérations intéressant uniquement la muqueuse, les bords sont irréguliers, non indurés, non décollés, elles ont environ un demi-centimètre de diamètre. Sur les quarante premiers centimètres du gros intestin, on trouve des suffusions sanguines très nombreuses disposées pour la plupart perpendiculairement au méso. Ces suffusions à la coupe n'intéressent que la muqueuse qui de ce fait paraît un peu épaissie. Entre ces suffusions, la muqueuse a une teinte grisâtre due à un exsudat mince la recouvrant en quelques points. Cet exsudat est semé de petites ulcérations tout à fait superficielles. Plus loin, dans le gros intestin, la muqueuse reprend son aspect normal et il n'y a rien à signaler jusqu'à l'anus. Foie gros, sans lésions macroscopiques. Capsules surrénales normales. Reins égaux. Capsule épaissie et adhérente sans kyste. Parenchyme mou décoloré, la substance corticale et la périphérie des pyramides très vascularisées donnent l'aspect tacheté que l'on a dans la néphrite aiguë.

A l'examen histologique, à côté de lésions récentes de nécrose épithéliale toxique, lésions anciennes de sclérose.

OBSERVATION VIII

Inédite, due à l'obligeance du professeur Paviot (résumée).

P..., soixante et onze ans, tisseur, entré le 22 novembre 1910 pour de la faiblesse du membre inférieur droit avec tremblement généralisé et ptosis gauche. Pas d'albumine à l'entrée. Chez ce malade, syphilitique ancien (premier accident à cinquante-cinq ans, traité par des pilules durant très peu de temps) et porteur de lésions syphilitiques ter-

tiaires psoriasiformes on institue un traitement mercuriel et ioduré. Première injection de benzoate de mercure le 26, deuxième, le 28, troisième, le 30. Ce même jour, albuminurie, œdème des paupières. Le malade dit avoir des selles sanglantes. On supprime le mercure.

1^{er} décembre, persistance de l'albuminurie. 3 décembre, albuminurie a disparu. Le 5, vomissements assez abondants de lait caillé. Température 39°2 non cliniquement explicable. Le 8, vomissements ont cessé. La température est tombée à 37°6. Pas d'albumine.

9 décembre, température 36°5. Malade baisse très vite. Pouls imperceptible, cyanose. Le malade urine dans son lit. Mort dans la nuit.

Autopsie. Cœur (345 grammes) non augmenté de volume. Athiérôme aortique. Tuberculose cicatricielle des deux sommets. Reins (170 et 140 grammes), décortication facile, substance corticale pâle. Foie, rate, état normal.

Estomac. Tout le long de la grande courbure, sugillations mélaniques sans lésions macroscopiques de la muqueuse. Vers la petite courbure, à l'extrémité inférieure de l'œsophage, même sugillations, mais à contours géographiques.

Intestin. Depuis le duodénum, taches mélaniques qui augmentent d'étendue et de confluence à mesure que l'on descend vers l'extrémité inférieure de l'intestin grêle. A ce niveau, muqueuse boursouflée et surtout beaucoup plus vascularisée. Plaques de Peyer, gonflées et particulièrement visibles. A l'union du cæcum et du côlon ascendant, trois ulcérations serpiginieuses à fonds noirâtres, taillées à l'emporte-pièce, mais paraissant déjà anciennes. Le reste de l'intestin ne paraît pas lésé. Rien au cerveau. Rien à l'appendice. Rien au cerveau coupé après durcissement au formol.

L'examen microscopique montre, à côté de lésions aiguës, des lésions de sclérose ancienne.

Un fait analogue a été rapporté par Levy-Bing.

OBSERVATION IX

Le Dr Rostaine nous a communiqué l'observation d'un malade, âgé de trente ans, qui mourut d'une néphrite toxique mercurielle survenue à la suite d'un traitement institué par erreur.

En 1905 et 1906, ce malade atteint de psoriasis depuis l'âge de onze ans, fut considéré comme syphilitique et soumis à un traitement par le sirop de Gibert pendant cinq mois, par des injections de benzoate de mercure pendant deux mois et enfin par des frictions pendant dix jours.

A la fin de ce traitement, en décembre 1906, apparurent des phénomènes urémiques que la diète hydrique, puis lactée, amendèrent.

En janvier 1907, le malade fait quatre frictions mercurielles ; aussitôt le taux de l'albumine s'élève et la céphalée reparait.

Le 26 février 1907, le malade entre à l'hôpital Saint-Louis, dans le service du professeur Gaucher, d'où il sort amélioré en avril 1907.

Le 9 juillet, il rentre à l'hôpital avec des phénomènes d'urémie grave auxquels il succombe le 19 août.

A l'autopsie, on trouve les reins petits, congestionnés, se décortiquant très difficilement ; la substance corticale est très atrophiée. Le rein gauche pèse 73 grammes et le rein droit 69 grammes.

L'examen microscopique montra dans le rein :

1° *Des lésions de néphrite chronique ancienne.* — On trouve des îlots de sclérose tellement confluent qu'on y rencontre difficilement des régions relativement indemnes et encore dans celles-ci les tubes sont-ils séparés par du tissu conjonctif en quantité supérieure à la normale. Au milieu des plaques fibreuses, glomérules fibreux. — La capsule de Bowmann est très épaissie. — On ne trouve pas un glomérule normal. Les recoins touchés sont eux-mêmes en-

tourés d'une gangue fibreuse très épaissie. Les artères ont des parois épaissies.

2° *Des lésions récentes.* — La plupart des tubes entourés sont emplis d'une masse granuleuse de couleur foncée, ressemblant à des débris globulaires. On trouve quelques cylindres hyalins. Les cellules épithéliales se colorent pour la plupart normalement, sauf en certains points où le noyau est invisible. Enfin, on trouve de l'infiltration embryonnaire par places, sans systématisation.

En somme, lésions de néphrite aiguë sur un rein scléreux.

Dans trois des observations que nous venons de rapporter, l'examen des urines a montré l'absence d'albumine. L'absence d'albumine ne signifie donc pas que la perméabilité du rein au mercure reste normale¹.

Il semble d'ailleurs que le rein puisse n'être pas seul en cause. Il n'est pas douteux qu'il faille tenir compte de l'état des autres organes assurés de la défense et en particulier du foie. C'est par une diminution générale de leur pouvoir de lutte qu'on pourrait expliquer la sensibilité hydrargirique des tuberculeux, des cancéreux, des cachectiques déjà auto-intoxiqués.

Peut-on expliquer ainsi par une insuffisance des organes d'élimination tous les faits d'idiosyncrasie? Evidemment non. Dans les cas de Trousseau, d'Hallopeau, par exemple, la quantité de mercure absorbée a

¹ Un fait très curieux à rapprocher des précédents a été indiqué par Verchère, (*Soc. médico chirurgicale*, 12 juin 1899) : « Un jeune homme néphrectomisé pour tuberculose génito-urinaire, présenta de la stomatite, de la diarrhée et de l'hématurie à la suite de deux frictions sur la région pubienne avec de l'onguent mercuriel dédoublé, »

été trop minime, et il est impossible d'admettre que l'on a été en présence d'une imperméabilité rénale, qui, dans ce cas, aurait été bien élective; même en admettant cette imperméabilité, on ne saurait expliquer les accidents observés, tant la dose a été faible.

En présence de ces faits inexpliqués, nous nous sommes demandé s'il n'y avait pas là des phénomènes de sensibilisation de l'organisme, des accidents d'ordre anaphylactique. Nous n'en avons trouvé aucun témoignage: sans doute, une absorption antérieure de mercure prédispose un sujet à l'intoxication, lors d'une absorption nouvelle, mais cette sensibilisation s'explique par une « rémanence » mercurielle, une non-élimination du toxique. Elle cesse quand celui-ci est éliminé. Elle est donc immédiate et de courte durée. Par là elle s'oppose à l'anaphylaxie. Rien d'ailleurs dans la physionomie des troubles ne rappelle la marche des accidents anaphylactiques.

Il faut donc conclure qu'il existe chez certains organismes une sensibilité particulière au mercure, le plus souvent explicable par une insuffisance des organes d'élimination, elle est parfois, en l'état actuel de nos connaissances, inexplicable.

*
* *

La clinique humaine ne saurait donc nous fixer avec précision sur les doses toxiques. Pour leur détermination on pourrait être tenté de s'adresser à l'expérimentation. Elle seule permet des expériences nombreuses, comparatives, susceptibles, semble-t-il, d'indiquer les différentes doses toxiques pour les

différents modes d'intoxication. Par la répétition des essais expérimentaux, on pourrait éliminer la susceptibilité personnelle dont l'influence, ici encore, n'est pas douteuse. En réalité, l'on ne peut par cette méthode arriver à aucun résultat, car la sensibilité au mercure n'est pas la même pour les différentes espèces animales. Ces variations, pour être moins accusées que les variations à l'opium, n'en sont pas moins nettes. Les résultats obtenus chez le chien ou le lapin ne vaudraient rien pour l'homme.

C'est donc simplement à titre de mémoire que nous publions les chiffres suivants.

Csokor¹ indique que les génisses, volailles, chiens et chats sont très sensibles, les chevaux et les porcs peu sensibles. Les doses mortelles seraient : génisses, 4 à 8 grammes ; chevaux, 8 à 10 grammes ; moutons, 4 grammes ; chiens et chats, 25 à 50 centigrammes.

Frœner² donne les chiffres suivants : génisses, par injection sous-cutanée, 50 centigrammes ; par ingestion, 4 à 8 grammes ; cheval, 5 à 10 grammes ; moutons, 4 grammes ; chiens et chats, 10 à 30 centigrammes.

Des chiffres parfois différents ont été fournis par les expérimentateurs (Gaspard, Prévost, Schlesinger, Overbeck, etc.). Cathelmeau a résumé leurs expériences dans sa thèse très complète, en même temps que les siennes propres. Nous renvoyons le lecteur à ce travail très étudié. Nous nous contente-

¹ Csokor, *Traité de Méd. vétér. officielle*, 2^e édition, 1902, p. 754.

² Frœner, *Traité de Toxicologie pour la Méd. vét.*, 2^e édition 1901, p. 91.

rons d'indiquer, comme guide, au point de vue expérimental, les résultats auxquels Cathelmeau est arrivé sur les deux animaux les plus volontiers employés expérimentalement, le chien et le lapin.

Lapin :

Ingestion de 1 à 2 centigrammes par kilogramme d'animal, pas d'action bien marquée.

Ingestion de 4 centigrammes par kilogramme d'animal, mort en cinq jours.

Ingestion de 5 centigrammes par kilogramme d'animal, mort en trois jours et demi.

Ingestion de 6 centigrammes par kilogramme d'animal, mort en dix-huit heures.

Chien :

Injection de 5 milligrammes de sublimé par kilogramme, pas d'accident.

Injection de 1 centigramme de sublimé par kilogramme, mort en vingt-quatre heures.

Parmi les expériences les plus récentes, il convient de signaler celles de Maurel et Lemosy d'Orel, Maurel et Arnaud, dans lesquelles les auteurs se sont attachés à mettre en évidence les variations de la dose minima toxique, selon la voie d'absorption (gastrique, sous-cutanée, intramusculaire). Ces rapports varient selon la nature du toxique ; pour les substances minérales, la voie sous-cutanée est tout au plus trois fois plus toxique que la voie gastrique ; elle augmente avec les alcaloïdes (5 fois plus) et les glucosides (32 à 90 fois plus). Ces rapports et chacun de leurs termes varient aussi selon l'espèce animale considérée.

Maurel et Arnaud se sont attachés à préciser les doses qui donnent la diarrhée à un lapin et celles qui rendent les urines albumineuses. Cela nous conduit à dire quelques mots d'un point de vue particulièrement intéressant de l'étude de la toxicité. Jusqu'à présent nous avons parlé seulement de la toxicité générale, c'est-à-dire des phénomènes toxiques consécutifs à une ingestion, à une injection sous-cutanée ou à une injection intramusculaire, pratiquée dans les conditions habituelles. Mais quelle est la dose qui arrive au niveau du rein et est nécessaire à le léser? Cette dose était jusqu'à présent inconnue. Le professeur R. Lépine s'est attaché à la préciser dans ses expériences récentes. Il a bien voulu nous communiquer la note suivante :

Suivant la méthode instituée par lui il y a vingt ans, il fait pénétrer dans chaque uretère (chien), sous pression de plus de 1 mètre d'eau d'un côté, une solution de sel à 15 pour 1.000 (une solution à 8 ou 9 pour 1.000 serait hypotonique pour la substance médullaire), de l'autre une solution de sublimé à 1 pour 2.000. Après que quelques centimètres cubes sont entrés dans le rein — ce qui peut demander une ou deux heures — on laisse couler librement l'urine des deux côtés. Même avec cette dose infinitésimale, on peut avoir une diminution notable de l'urée dans l'urine du côté où l'on a fait pénétrer l'injection de sublimé par rapport au côté opposé. Il convient de remarquer que, lorsque la solution arrive au contact des cellules sécrétantes, elle n'a pas la concentration indiquée : elle est nécessaire-

ment diluée par l'urine existant dans les canalicules. Ces résultats, à cette faible dose, ne sont pas absolument constants.

Ces expériences, encore inédites, établissent que la solution toxique minima pour la substance rénale, dans les conditions de l'expérience, est une solution à 1 pour 20.000 : elles démontrent, par là, la grande sensibilité du rein au mercure. Les troubles dans l'excrétion de l'urée sont les premiers témoins de l'atteinte de l'organe.

Une question reste encore que nous ne pouvons qu'aborder superficiellement. Quelle est la toxicité du mercure, comparée à celle des autres mercuriaux ?

La théorie la plus simpliste est celle qui proportionne la toxicité des composés mercuriels, comme aussi leur valeur thérapeutique, à leur richesse en mercure. A cet égard, le sublimé apparaît comme l'un des mercuriaux les plus toxiques. Voici, en effet, empruntée à la thèse de Lévy-Bing et résumée, la liste de la richesse en mercure des principaux sels hydrargyriques :

Azotate mercurieux	71,44	pour 100
Benzoate de mercure	45,25	—
Calomel	84,92	—
Sublimé	73,80	—
Cyanure	79,36	—
Oxycyanure	85,47	—
Hermophényl	40	—
Huile grise classique	40	—
Iodure mercurieux	61,16	—
Iodure mercurique	44,05	—

Oxyde mercurieux	92,06 pour 100
Thymolacétate	55,10 —
Peptonate (formule Martineau) 7 mg. 938 de mercure pour 1 centimètre cube.	

Si la clinique ne démentit nullement ces données de la théorie sur la grande toxicité du sublimé, il n'en paraît pas moins que l'explication même de cette toxicité est complexe, et n'est pas due uniquement à la forte teneur en mercure du bichlorure. Il semble exister entre la qualité de l'action toxique et la présence de groupements chimiques des relations vraies déjà établies par Rabuteau pour les alcools, Baumann pour les sulfones, Filehne pour les xanthines, Chevasant et Garnier pour les corps de la série benzène. La plus ou moins grande toxicité est en outre fonction de la plus ou moins grande solubilité dans les lipoides (Hans Meyer). Nous ne pensons pas qu'il existe à l'heure actuelle de recherches précises appliquées aux mercuriaux, et dirigées dans ce sens. Elles seraient d'ailleurs d'ordre trop spécial et ne sauraient être développées dans notre thèse. Tout ce que nous devons souligner, c'est que la toxicité des sels mercuriels est un phénomène complexe, que la seule teneur en hydrargyre ne saurait expliquer. Les faits cliniques, en montrant l'existence d'idiosyncrasies, inexplicables à l'heure actuelle, et en établissant la complexité des phénomènes d'absorption pouvait nous le faire prévoir. Les recherches chimiques actuellement poursuivies éclaireront peut-être les côtés actuellement méconnus de l'action, de l'absorption, de la dissémination de l'hydrargyre et de ses composés.

C. SYMPTOMES, FORMES CLINIQUES. — ÉVOLUTION.

L'intoxication aiguë par le sublimé peut, au point de vue clinique, être considérée comme le type de l'intoxication mercurielle aiguë. La physionomie des accidents varie peu avec le mode d'intoxication, qu'ils aient succédé à une ingestion, à une injection utéro-vaginale, à une injection sous-cutanée. Symptômes et lésions sont, en effet, exception faite pour les signes immédiats, provoqués par l'élimination du toxique et celle-ci reste la même, quel que soit le point d'absorption. Seule la symptomatologie initiale est influencée par le mode étiologique. Nous aurons donc, quand nous étudierons les signes immédiats, à les envisager successivement pour chacune des variétés d'intoxication. La description que nous fournirons¹ différera par certains points des descriptions classiques : nous indiquerons ces différences et nous nous efforcerons de justifier notre manière de voir.

Il est classique, depuis Tardieu, de décrire à l'intoxication mercurielle deux formes distinctes : l'une suraiguë, l'autre aiguë ou subaiguë. Bien qu'il existe entre l'une et l'autre quelques cas intermédiaires, cette distinction doit être maintenue.

La forme suraiguë est très rare, elle paraît réalisée par une intoxication massive que seuls permettent les empoisonnements volontaires. Aussi est-elle propre aux ingestions. Nous rapportons quelques cas

¹ Ainsi que nous l'avons indiqué, nous limiterons notre étude aux formes graves.

d'intoxication suraiguë qui, mieux que toute description, mettront en évidence les caractères essentiels de cette forme clinique.

OBSERVATION X (inédite).

(Due à l'obligeance du professeur Teissier).

M. M..., dix-huit ans, artiste lyrique. Entrée le 13 février à 5 heures du matin. Morte le 13 février à 5 heures du soir. Intoxication suraiguë par le sublimé.

Sur le point d'être délaissée par son amant, M. M... a fait fondre le 13 février, à 3 heures et demie du matin, dix pastilles de sublimé de 50 centigrammes dans un verre d'eau, et a absorbé cette solution. Une demi-heure après l'ingestion, apparition de vomissements noirâtres et rosés. La malade est transportée à l'infirmerie de Porte, où l'on pratique des lavages gastriques abondants (eau albumineuse) et une médication symptomatique. A l'entrée dans le service du professeur Teissier, 10 heures, on notait : lucidité entière, pouls rapide à 104, respiration irrégulière, extrémités froides, pas de cyanose. Les vomissements ont cessé. La malade accuse une douleur très vive au creux épigastrique et plus encore une sensation de froid intense au niveau des jambes. Ce froid, dit-elle, semble monter et gagner les cuisses. 11 heures, même état : la malade est sondée, pas une goutte d'urine dans la vessie. Une ponction veineuse ne permet d'obtenir qu'une petite quantité de sang noir. On note sur la face antérieure des cuisses de larges marbrures violacées disposées en lacis. 1 heure, apparition d'une diarrhée noirâtre très abondante, avec paralysie du sphincter anal. Persistance de la sensation de froid, qui a gagné les cuisses, l'abdomen, s'accompagne d'hyperesthésie cutanée et d'une sensation très pénible de gonflement interne, persistance de la diarrhée. 3 heures, persistance de la diarrhée, Pouls : 112. Respiration très gênée. La malade se plaint d'une sensation d'étouffement et

de distension thoracique très douloureuse. Connaissance conservée. 4 heures et demie, perte de la connaissance. Cyanose des lèvres et des ongles. Pupilles dilatées. Mort à 5 heures.

Autopsie. — Vingt-quatre heures après le décès. A l'examen externe, on note les marbrures signalées du vivant de la malade sur la face antérieure des cuisses. Elles rappellent un lacis de capillaires cutanés fortement distendus dans le champ du microscope. Lividités de disposition et de teinte normale. Dans le péritoine 300 à 400 grammes d'un liquide hémorragique. *Tube digestif*, aucune lésion au niveau de la bouche, du pharynx, de l'œsophage, du grêle du gros estomac. La surface externe de l'estomac est très congestionnée ; sa surface interne, sur toute l'étendue de l'organe, présente une teinte rouge sombre, due à un sphacèle total de la muqueuse. Aucune perforation apparente. Les *reins* macroscopiquement sont normaux. La *vessie* est vide. Les *capsules surrénales* sont très congestionnées. Les autres organes ne présentent rien à signaler.

La docimasie hépatique a montré l'absence de sucre et de glycogène.

Examen histologique. — Au niveau des reins, lésions classique de nécrose épithéliale, mais de répartition moins uniforme que dans les formes aiguës.

OBSERVATION XI

Maschka, *Prager Vierteljahrschr. gericht. med.*, 1877, IV, 38, et *Traité de Médecine légale Maschka*, traduction Carrara, livre II, Steidel, *les Intoxications*.

Suicide par le sublimé. — *Mort en cinq heures.*

Domestique, trente-huit ans, absorbe à 7 heures du matin, le 28 juillet 1876, une grande quantité de liquide contenant du sublimé destiné à détruire les punaises. Après peu de temps, elle tomba à terre évanouie. Reçue à l'hôpital à 8 heures, elle était sans conscience et en collapsus : pouls

très petit, choc cardiaque à peine perceptible. Les aspersions d'eau froide, la respiration artificielle et l'électricité lui font recouvrer ses sens. Malgré des injections d'apomorphine et l'administration de racine d'ipécacuana avec tartre stibié, on n'obtient pas de vomissement. Grosse tuméfaction de la luette et de la muqueuse des gencives : coloration blanche de la muqueuse labiale. Le lait et l'albumine sont ingérés difficilement. L'œdème de la glotte augmente rapidement, cyanose, dyspnée, respiration sibilante et pénible. Trachéotomie. A 10 heures, quelques évacuations sanguines : ténesme continu de rectum ; pas d'urine. A 11 heures, grande agitation, le malade se démène, respiration rapide, pouls très petit, fréquent. A 12 heures, forte cyanose, de la canule s'écoule un liquide épais, sanguin, spumeux ; les pupilles sont fortement dilatées ; mort sans convulsions.

Autopsie (résumée). — Lésions d'asphyxie mécanique (sang liquide, fluide, abondant, hyperémies viscérales). Glotte gonflée et œdématiée avec lumière rétrécie : muqueuse trachéale fortement injectée. Pas de lésions macroscopiques des reins. Cœur et poumons normaux. Dans l'estomac, un demi-litre de liquide de coloration chocolat. Muqueuse brunâtre, hyperémie, détachée par place. Dans l'intestin grêle, muqueuse de couleur rouge sombre, gonflée, ça et là fortement ecchymotique : follicules clos et plaques de Peyer tuméfiées : dans le gros intestin liquide de couleur chocolat, muqueuse pâle. Dans la vessie, urine sanglante. Présence de mercure dans les parois gastriques et dans le contenu de l'estomac.

Une autre observation, non la moins pittoresque, est due à Ambroise Paré, *Des Venins*, livre XXI, 11^e édition.

Un cuisinier condamné à mort pour avoir volé deux plats d'argent à son maître, convint avec Charles IX qu'il prendrait un certain poison et immédiatement

après du bēzahar, antidote beaucoup vanté au roi, et dont le monarque voulait connaître l'efficacité. Le malheureux devait être mis en liberté s'il échappait à l'action du poison. Ambroise Paré rend ainsi compte de cet événement :

OBSERVATION XII

Et tost après, un apothicaire servant luy donna un certain poison en potion, et subit de la dite pierre de bezahar. Ayant ces deux bonnes drogues en l'estomach, il se print à vomir, et bientost aller à la selle avecques grandes épreintes, disant qu'il auoit le feu au corps, demandant de l'eau à boire, ce qui ne luy fut refusé. Une heure après, estant adverty que ledit cuisinier avoit prins cette bonne drogue, il priay le seigneur de la Trousse me vouloir permettre l'aller voir ce qu'il m'accorda accompagné de trois de ses archers, et trouvay le pauvre cuisinier à quatre pieds, cheminant comme une beste, la langue hors de la bouche, les yeux et toute la face flamboyante, désirant toujours vomir, avec grandes sueurs froides et iettait le sang par les oreilles, nez, bouche, par le siège et par la verge, ie luy feis boire environ demi-sextier d'huile, pensant luy aider et sauver la vie ; mais elle ne luy servît de rien, parce qu'elle fut baillée trop tard, et mourut misérablement, criant qu'il luy eust mieux vallu estre mort à la potence. Il vescu sept heures environ ; et estant décédé, ie fais ouverture de son corps en la présence du dit seigneur de la Trousse et quatre de ses archers, où ie trouvai le fond de son estomac noir, acide et sec, comme si un cautère y eust passé, qui me donna cognoissance qu'il avoit avallé du sublimé et par les accidents qu'il auroit eus pendant sa vie.

L'observation de Bacaloglu (*Soc. Anat.*, 1899) est de même type.

Aussi la physionomie de ces formes suraiguës est

bien nette. L'ingestion est immédiatement suivie de saveur buccale métallique et surtout d'une sensation atroce de brûlure pharyngienne, œsophagienne, épigastrique, bientôt accompagnée de vomissements abondants. Ceux-ci semblent faire défaut dans l'observation de Maschka. La douleur s'accompagne de phénomènes réflexes : pouls rapide, dyspnée, angoisse, extrémités froides, lipothymies ou même syncope (Maschka). Le corps est baigné de sueur, le facies exprime la souffrance la plus vive : le sujet reste abattu, mais avec toute sa lucidité, plus rarement (A. Paré) il accuse avec violence ses atroces douleurs. Les vomissements immédiats alimentaires, bilieux, séreux, deviennent hémorragiques, cependant que s'installe une diarrhée sanguinolente souvent accompagnée d'incontinence du sphincter anal. Les urines sont rares ou suspendues. La salivation est très abondante et, à l'examen buccal, l'on peut noter l'action caustique locale du sublimé. Parfois la langue, la luette sont œdématiées et l'œdème de la glotte peut nécessiter l'ouverture de la trachée. L'abdomen peut rester assez longtemps indolent et souple (Taylor) ; le plus souvent il est tendu et très douloureux, spontanément et à la pression. Tantôt les signes immédiats, refroidissement des extrémités, tendance au collapsus, ne disparaissent point et vont s'accusant jusqu'à la période terminale ; tantôt un semblant de réaction s'esquisse, le pouls se relève, la peau se réchauffe, la respiration se régularise. Mais bientôt la faiblesse, l'abattement, l'anxiété redoublent : les extrémités se refroidissent, le pouls, plus rapide, devient plus faible et plus irrégulier, les troubles respiratoires appa-

raissent ou s'accusent, de la cyanose se produit. Le coma s'installe bientôt suivi par la mort. Exceptionnellement rapide dans un cas de Welsch, cité par Taylor (une demi-heure), qui laisse place au doute, elle survient généralement de dix à vingt heures après l'intoxication, avant qu'aient eu le temps non pas d'apparaître, mais de s'individualiser les signes des lésions d'élimination qui forment le fond du tableau des formes aiguës et subaiguës.

FORME AIGÜE ET SUBAIGÜE. — Commune à tous les modes d'intoxication, elle est la forme habituelle de l'hydrargyrisme aigu. Les symptômes physiques, fonctionnels et généraux qu'elle présente peuvent, pour la commodité de la description, être distingués en symptômes de début, fournis par la réaction immédiate de l'organisme au toxique, et symptômes ultérieurs, essentiellement provoqués par les lésions dues à cette élimination. Aucune démarcation symptomatique nette ne sépare entre elles ces deux périodes qui, tout au contraire, se pénètrent l'une l'autre. Nous ferons tout d'abord de la forme aiguë et subaigue une étude analytique, nous réservant d'indiquer ensuite comment les signes que nous avons décrits se groupent habituellement et quels types cliniques ils peuvent réaliser. Cette dernière partie de notre tâche sera simplifiée, car si l'hydrargyrisme aigu présente une assez grande diversité de détail, les grandes lignes du tableau ne sont que peu variables.

Période de début. — Elle varie avec le mode d'intoxication.

Dans les formes suicides-méprises, le sujet éprouve immédiatement après l'ingestion une douleur variable dans son intensité et son siège ; peu après, il présente des vomissements abondants : ces deux symptômes sont généralement accompagnés de signes réflexes plus ou moins accusés.

La douleur est habituellement spontanée, immédiate, atroce, diffuse ; elle siège au niveau de la bouche, du pharynx, le long de l'œsophage, au creux épigastrique. Elle s'accompagne d'une saveur buccale, métallique, qui provoque une abondante sécrétion salivaire ; celle-ci est à distinguer du ptyalisme lié à l'existence d'une stomatite plus tardive. Parfois les caractères de la douleur ne sont pas aussi nets : tantôt elle est plus tardive, n'apparaissant que quelques minutes après l'ingestion, tantôt elle est localisée, tout au moins au début, épigastrique ou pharyngienne. Elle peut ne pas revêtir un caractère aussi accusé, et l'impression horrible de brûlure qu'accusent ordinairement les malades est remplacée, chez certains, par une simple constriction pharyngienne ou œsophagienne. Elle peut se présenter en somme avec la variabilité habituelle d'un symptôme subjectif. Toutefois, les caractères que nous lui avons attribués antérieurement : diffusion, atrocité, production immédiate sont de beaucoup les plus fréquents.

Les vomissements peuvent être considérés comme constants. Dans une seule observation, en effet (Canuet et Pilliet), leur absence a été signalée. Le plus souvent ils sont immédiats, ils peuvent pourtant ne débiter que quelques minutes ou même une heure après

l'ingestion. Alimentaires, muqueux ou bilieux au début, ils deviennent, lorsqu'ils se prolongent, hématiques. Il s'agit alors généralement de stries sanglantes au sein d'un liquide muqueux ou glaireux ; les hématomèses vraies paraissent exceptionnelles. Ces deux symptômes, douleurs et vomissements, sont assez fréquemment accompagnés de *troubles généraux*, explicables par l'intensité de la douleur et l'abondance des vomissements. Le pouls est petit, rapide ; la respiration angoissée, le faciès exprime la souffrance, les extrémités sont froides : il peut y avoir des lipothymies, des syncopes, mais en général l'intelligence et la connaissance sont soulevées. Ces signes ne sont pas constants : certains malades les présentent très accusés ; chez d'autres, ils n'existent pour ainsi dire pas ; beaucoup, enfin, n'entrent à l'hôpital qu'au deuxième ou troisième jour, alors qu'a disparu cette symptomatologie réflexe. Ces manifestations sont, en effet, par leur nature même, essentiellement passagères. Ce n'est que dans des cas exceptionnels (obs. J. Courmont) qu'elles persistent le lendemain de l'intoxication.

A ces trois ordres de signes se joignent parfois des *lésions buccales*. Différentes des ulcérations de la stomatite, d'élimination, d'apparition plus tardive, ces lésions sont des lésions de contact, dues à la causticité du bichlorure. Comme telles elles sont surtout accusées dans les cas où la solution était concentrée, peut-être aussi dans ceux où le liquide n'a pas été immédiatement dégluti. Elles étaient particulièrement intenses dans une de nos observations personnelles. Le sublimé y avait été ingéré sous forme de pastilles

mâchées avant d'être avalées. Une certaine quantité de toxique était restée sous la langue, dans le velloir gingivo-labial, occasionnant ainsi des brûlures directes, « toute la muqueuse du pharynx, des gencives, de la face même des lèvres est blanchâtre, creusée çà et là de pertes de substances. On dirait qu'elle a été longuement touchée avec un crayon de nitrate d'argent ». Dans notre cas, il existait du trimus et la déglutition des liquides, impossible immédiatement après la tentative, était encore très gênée le lendemain. Ces lésions buccales immédiates, les troubles nerveux réflexes du pouls et du rythme respiratoire, sont les seules constatations de l'examen physique à la période de début. Cet examen est d'ailleurs rendu difficile, du fait de la douleur épigastrique qui ne permet pas la palpation abdominale de la dépression ou de l'excitation.

La symptomatologie initiale est, naturellement, différente dans les intoxications obstétricales, à cause même de la voie d'absorption.

Au moment même de l'injection, un certain nombre de signes peuvent se produire, qui sont susceptibles, dans une certaine mesure, de la faire prévoir. Le plus souvent, il s'agit de signes fonctionnels ou réflexes : la malade accuse une vive douleur abdominale, pâlit, s'évanouit. C'est là le thème général auquel les faits cliniques fournissent des variantes diverses. « Lorsque environ 300 ou 400 grammes de liquide furent écoulés, elle se prit le front et se plaignit de douleur de tête, indépendamment d'une sensation de suffocation dans le gosier » et de « fortes douleurs abdominales, avec

rayonnement dans l'aine et les reins » (Stadfeldt¹). Pendant l'injection, la malade accuse « des douleurs d'accouchement et une sensation de brulure dans le bas-ventre » (Liegenspeck²). La malade se plaint subitement de douleurs dans l'abdomen. Les muscles en sont contractés, le facies grippé, couvert de sueurs froides, le pouls petit et parfois insensible (Thorn³). « Au début même de l'injection, la malade fut prise subitement d'une douleur terrible dans le ventre; un frisson considérable la secouait toute entière, elle claquait des dents; ses cuisses, son ventre étaient agités par un fort tremblement » (Patoir⁴). Le frisson peut, en effet, accompagner ces phénomènes douloureux immédiats ou se produire isolément soit au cours de l'injection, soit immédiatement après (Hensoldt⁵). La fréquence de ces accidents fonctionnels immédiats est assez grande. Nous les retrouvons 2 fois sur les 12 cas d'intoxications graves, mais non mortelles, rapportés par Sebilotte, 11 fois sur les 52 cas d'intoxication mortelle (par injection utérine ou par injection vaginale), que nous avons utilisés pour la rédaction de ce chapitre clinique. Si l'on tient compte que, dans une partie de nos observations, il n'existe pas de détails se rapportant à la période toute initiale de l'intoxication, l'on est autorisé à dire que ces phénomènes réflexes existent dans environ un quart des cas, proportion assez élevée et qui permet de les qualifier de phénomènes

¹ Stadfeldt, *Centr. f. Gynæk.*, 1884, n° 77.

² Liegenspeck, *ibid.*, 1886, n° 34.

³ Thorn, *Sammlung klin. Vorträge*, 1885, n° 250.

⁴ Patoir, *Echo méd. du Nord*, octobre 1898.

⁵ Hensoldt, *Charité-Annalen*, 1890.

prémonitoires, bien qu'ils ne soient pas spéciaux aux injections intra-utérines de sublimé.

Leur production nous semble exiger l'arrêt immédiat de l'injection, puisqu'ils témoignent d'une absorption dangereuse du toxique. On est, en outre, autorisé à se demander, en voyant à côté des faits où l'injection intra-utérine ne provoque aucun symptôme ceux où elle commande une scène passagère, mais parfois dramatique, si ces derniers ne sont pas explicables par la pénétration du toxique directement dans les trompes ou dans les veines. Mais ce n'est là qu'une hypothèse gratuite.

A côté de ces symptômes fonctionnels, l'on peut observer d'autres symptômes purement physiques, témoignant que l'injection intra-utérine ne se passe pas normalement : c'est le liquide qui ressort mal, c'est l'utérus qui augmente de volume au cours de l'injection (Virchow¹). Mais, dans la majorité des cas, aucun symptôme anormal n'attire l'attention et l'intoxication peut ne se révéler qu'ultérieurement par quelques-uns de ses signes manifestes : diarrhée, troubles rénaux, stomatite, hydrargyrie cutanée.

La durée de cette période initiale est variable ; on peut dire qu'elle cesse lorsque apparaît un quelconque des signes caractéristiques de l'élimination mercurielle. Parmi ceux-ci, la diarrhée peut se manifester de façon très précoce ; la durée de la phase initiale est alors très réduite. Nous croyons, toutefois, légitime de maintenir cette distinction entre les troubles im-

¹ Virchow, *Berl. klin. Wochens.*, 1887, p. 72.

médiats et les troubles plus éloignés, ne serait-ce que pour indiquer leur nature différente.

PÉRIODE D'ÉLIMINATION. — Ainsi, la seconde période de l'hydrargyrisme se distingue de la précédente non par la disparition des signes caractéristiques de celle-ci (seuls disparaissent les troubles réflexes immédiats), mais par l'apparition de symptômes nouveaux témoignant de l'élimination mercurielle et des lésions qu'elle engendre. Ces symptômes caractéristiques de l'hydrargyrisme, que l'on rencontre réunis au cours des formes graves de l'hydrargyrisme aigu, sont essentiellement : la diarrhée, la stomatite, la néphrite, les manifestations cutanées. Nous étudierons tout d'abord ces quatre signes cardinaux de l'intoxication, ainsi que les vomissements qui l'accompagnent. Nous ferons connaître ensuite quels signes fonctionnels ou généraux les accompagnent et, enfin, nous indiquerons quelques symptômes plus rares rencontrés au cours de l'évolution au niveau des différents appareils. Puis viendra la synthèse, l'étude des formes cliniques et l'examen critique de nos différentes descriptions.

Vomissements. — Les vomissements de la période initiale se continuent généralement à la période d'état. Ils y sont fréquemment accompagnés de nausées et parfois de hoquets ; il s'agit, le plus souvent, de vomissements striés de sang. Dans trois observations seulement une hématemèse vraie est signalée : immédiate dans l'observation de Mouisset et Mouriquand et l'une des observations de Chauffard, tardive, survenue au onzième jour dans la deuxième observa-

tion de Chauffard, chez une malade ayant présenté, quatre jours auparavant, une douleur en broche avec point dorsal, d'où l'hypothèse d'une ulcération pylorique non vérifiée à l'autopsie. Habituellement, l'odeur des vomissements n'est pas caractéristique ; dans l'observation de Chaillous, ils sont qualifiés de gris infect ; de fécaloïdes dans un autre cas. Leur durée est très variable. Il est des vomissements qui cessent au bout de trois ou quatre heures ; d'autres se prolongent sept ou huit jours jusqu'à la terminaison fatale. Ils durent dix jours dans l'observation de Picot, quinze jours dans celle d'Achard et Saint-Girons. Ces vomissements prolongés ne sont peut-être pas dus directement à l'intoxication mercurielle, mais sont attribuables à l'urémie par anurie, conséquence de cette intoxication. Le vomissement remplit alors un rôle éliminateur de défense. Cette interprétation, que justifie la durée du symptôme ou sa réapparition à une période avancée de la maladie alors qu'existent d'autres signes urémiques, est rendue certaine par la constatation d'une proportion assez élevée d'urée dans les matières vomies (obs. Achard et Saint-Girons) : 2 gr. 22 à un moment où la diurèse s'était déjà rétablie. Le malade de Picot et celui d'Achard ont guéri l'un et l'autre, le premier après une période anurique de huit jours. Le plus souvent, les vomissements durent trois, quatre, cinq jours. Leur disparition, qui est parfois brusque et peut coïncider (obs. Devic) avec un lavage gastrique, est, le plus souvent, progressive ; ils deviennent plus rares et moins abondants, puis disparaissent tout à fait. Parfois, ils lais-

sent après eux des nausées susceptibles de provoquer de nouveaux vomissements lors de la reprise de l'alimentation.

Les vomissements ne sont pas propres aux formes par ingestion ; on les rencontre avec leurs mêmes caractères au cours des intoxications obstétricales. Ils sont toutefois, dans ce dernier cas, moins abondants, moins répétés, moins constants, surtout moins immédiats.

Diarrhée. — On peut la dire constante, car elle n'a fait défaut que dans une seule observation de Tarnier. Elle survient de vingt-quatre à quarante-huit heures après l'ingestion du toxique, mais son début peut être plus précoce deux heures (Taureu), une heure (obs. Burton), ou plus tardif, après six jours de constipation (Chauffard). Dans ce dernier cas, tout à fait exceptionnel, il s'agissait d'un empoisonnement double par le sublimé et le laudanum et, sans doute, l'opium a-t-il retardé l'apparition du flux intestinal. Son abondance est variable, tantôt modérée ou faible (trois à six selles par jour), tantôt extrême (vingt ou trente selles). Elle peut, dans ces cas, s'accompagner d'incontinence sphinctérienne. Bilieuse, muqueuse, séreuse au début, elle perd bientôt ces caractères, en même temps qu'elle devient plus abondante. Elle est alors, selon les expressions des auteurs, « noirâtre », « fétide, noirâtre avec stries sanglantes », « bilieuse, parfois hémorragique », « sanglante, avec débris sphacelés », « fétide, parfois franchement poisseuse ». Les glaires, les mucosités lui donnent l'aspect de frai de grenouille ou de sagou cuit. C'est, en somme,

le caractère hémorragique qui domine. La douleur abdominale s'accuse au moment des évacuations: les coliques, les épreintes sont d'intensité variable, assez accusées parfois pour arracher à la malade de véritables gémissements; elles s'expliquent alors par l'existence de prolapsus rectal ou d'ulcérations anales ou rectales (obs. Brouardel, obs. Devic), avec spasme réflexe du sphincter. La coexistence de douleurs et de selles hémorragiques et fréquentes réalise de très près le tableau de la dysenterie, justifiant, au point de vue clinique, le nom de dysenterie mercurielle appliqué par les auteurs à cette entérite d'élimination. La ressemblance des lésions anatomiques est entièrement favorable à cette dénomination. La durée de la dysenterie est variable. Parfois elle cesse spontanément au bout de quarante-huit heures; parfois elle se prolonge durant tout le cours de la maladie et jusqu'à la terminaison fatale. La durée maximum est réalisée dans l'observation d'Achard (trois semaines), mais, dans ce cas, elle était, comme les vomissements, d'ordre urémique et renfermait 5 gr. 62 d'urée. Généralement, elle persiste de quatre à cinq jours. Dans les cas où elle excède ce terme, elle revêt fréquemment, après l'avoir dépassé, un caractère de bénignité plus grande; elle est moins fréquente, moins douloureuse, moins hémorragique. Sa cessation est, le plus souvent, définitive; parfois, elle peut réapparaître après s'être tarie durant vingt-quatre ou quarante-huit heures. Cette interruption peut être provoquée par une action médicamenteuse. En général, et c'est là un de ses caractères, elle est peu ou pas influencée par

la médication habituelle : opium, tannin, bismuth. Si on compare sa durée à celle des vomissements, on voit qu'elle peut varier dans le même sens ; en général, quand les deux symptômes ont une évolution parallèle, la diarrhée, d'apparition plus tardive, cesse aussi plus tardivement. Ce parallélisme n'a, d'ailleurs, rien d'absolu et les faits sont nombreux dans lesquels on ne peut établir aucun rapprochement entre ces deux symptômes. Quand l'examen au microscope de ces selles a été pratiqué, il a mis en évidence du sang, du pus, des cristaux de phosphate de chaux (Braun), des débris de muqueuse très altérés. La présence du mercure y a été, à plusieurs reprises, constatée.

Stomatite. — Elle n'est qu'exceptionnellement absente du tableau de l'intoxication aiguë par le sublimé. Dans les observations où elle n'est pas signalée, l'on n'indique pas non plus expressément que la bouche était indemne, si bien qu'il est possible d'admettre dans ces cas l'existence de troubles assez légers pour être passés inaperçus. La physionomie que ces stomatites peuvent revêtir est, en effet, variable ; nous l'esquisserons très rapidement : c'est le tableau des différentes formes de stomatite bien connues depuis Fournier. Tantôt il peut s'agir de stomatite très légère, avec, comme seules manifestations, objectivement, un peu de rougeur de la muqueuse, un liseré métallique sur des gencives tuméfiées ; subjectivement, un peu d'ardeur buccale. Le plus souvent, des ulcérations se produisent : les gencives alors s'excorient et saignent ; les joues s'œdématisent et cette fluxion peut être le signe révélateur de la stomatite ;

surtout des ulcérations apparaissent. En général petites et rares, elles peuvent réaliser des formes graves par leur nombre, leur étendue, leur profondeur; très souvent, elles se recouvrent de fausses membranes; les parotides, les sous-maxillaires peuvent augmenter de volume; l'haleine est fétide, la déglutition gênée; quant à la salivation, elle est variable ou faible, ou modérée ou très abondante, sans qu'on puisse établir de rapport entre son intensité et la gravité des lésions buccales. Il existe enfin des formes très graves, avec sphacèle étendu, possibilité d'hémorragies abondantes lors de la chute de l'escarre, fétidité extrême de l'haleine, parotidites suppurées (Brouardel), symptômes fonctionnels accusés, atteinte profonde de l'état général. Sebillotte trace de ces formes le tableau suivant : « Alors c'est un spectacle des plus tristes : une odeur d'une fétidité repoussante se répand tout autour du lit, où la malade est à demi-soulevée, le regard abattu et morne, ayant à peine la force de se soutenir; elle demande par signes, ne pouvant parler; sa langue, trop grosse, laisse passer son extrémité desséchée et empêche la bouche de se fermer; les gencives sont plaquées de fausses membranes halées et formant des croûtes noirâtres; les dents sont fuligineuses; les lèvres, épaissies, ressemblent à deux bourrelets violacés et une salive abondante, visqueuse, s'échappe sans cesse, mêlée de sang noir ou de débris gangreneux. »

En général, ces formes extrêmes sont rares. Dans le nombre relativement élevé d'observations que nous avons réunies, quatre seulement pouvaient être considérées comme telles (Barthélemy, *Ann. d'hyg. publ.*

et de méd. lég., 1880 ; Brouardel, *les Intoxications*, obs. p. 485 ; Lankford, *J. of the Am. med. Assoc.*, 9 avril 1910 ; Raethler, *Centralblatt f. Gynæk.*, 3 juin 1911). Les autres cas, où des lésions buccales sont signalées, peuvent être répartis ainsi (autant qu'il est possible d'en juger d'après les descriptions souvent très réduites de la stomatite) :

Stomatites minimales : un quart des cas ;

Stomatites modérées, mais nettes : la moitié des cas ;

Stomatites accusées, mais curables : un quart des cas.

La proportion des formes graves et des formes intenses est peut-être un peu plus élevée au cours des intoxications obstétricales.

« Sur les 30 femmes qui sont mortes, écrit Sébillotte, 12 présentaient une stomatite très accusée » ; parmi ces 12, 5 à 6 réalisaient le tableau de la forme très grave avec gangrène. Mais la conclusion de l'auteur est la même que la nôtre : « le plus souvent, la stomatite est de moyenne intensité et se limite vite par le traitement à de la gingivite et à quelques ulcérations sur les joues et la langue ». Par là, elle se distingue de la stomatite avec gangrène et parfois nécrose du maxillaire, qui est le symptôme de premier plan, grave en lui-même, des intoxications par injection de sels insolubles, notamment par injection d'huile grise.

Le début de la stomatite ne varie que dans des limites assez rapprochées : il se produit, en général, du deuxième au quatrième jour. C'est donc un symptôme d'apparition plus tardive que la diarrhée. Sa durée et

sa terminaison sont essentiellement variables : s'agit-il de formes très légères, les observations n'en signalent les manifestations que durant deux ou trois jours ; les formes moyennes, habituelles, diminuent souvent d'intensité aux cinquième et sixième jours. L'attention est, d'ailleurs, à cette date, retenue par les troubles rénaux et particulièrement l'anurie, qui emporte si souvent le malade au bout de sept, huit, neuf jours. A cet égard, beaucoup d'observations sont incomplètes. Chez les sujets qui ne succombent pas, la guérison totale n'est souvent obtenue qu'au bout de plusieurs semaines. Quant aux stomatites très graves, elles entraînent la mort du malade au bout de seize, vingt, vingt-cinq jours (Brouardel) avec gangrène locale, cachexie toxique et complexus symptomatique au sein duquel il n'est pas impossible de reconnaître parfois une note hépatique prédominante.

MANIFESTATIONS RÉNALES. — ANURIE. — Les manifestations rénales semblent être constantes au cours de l'anurie : le fait s'explique par l'importance de l'élimination rénale mercurielle (50 pour 100). Elles y sont intenses à cause même du néphrotropisme du mercure et de la fragilité du rein à l'hydrargyre, et, par conséquent, d'une signification grave, en raison du rôle essentiel joué par cet organe dans la défense de l'organisme. Dans la très grande majorité des cas, elles commandent l'évolution et le pronostic : le tableau de l'intoxication aiguë par le sublimé est, le plus souvent, au point de vue de l'intérêt médical, celui d'une néphrite aiguë ou suraiguë, autour de laquelle viennent

se grouper les autres manifestations moins importantes des lésions d'élimination.

Les troubles rénaux, avons-nous dit, semblent être constants. Pourquoi cette affirmation atténuée ? Parce qu'il existe, dans la littérature médicale, un certain nombre d'observations où les modifications urinaires ne sont pas indiquées, ce qui pourrait faire supposer qu'elles étaient, dans ces cas, non existantes. En réalité, il s'agit d'un oubli d'examen, car l'on n'y signale pas davantage que les urines aient été examinées ; et la vérification anatomique y met parfois en évidence l'existence des lésions rénales, dont l'équivalent clinique ne pouvait ne pas exister. Telles, par exemple, l'observation de Braun où les reins sont trouvés « gonflés, pâles, couleur terre glaise » et celle de Ziegenspeck, dans laquelle « la partie corticale du rein est infiltrée, jaune, anémiée, comme lavée et striée de rouge ». Ce sont là les aspects du gros rein blanc, caractéristique de la néphrite aiguë mercurielle.

Restent deux observations (*Gaz. Méd. de Paris*, 1884 et Ladreit de la Charrière) rapportées toutes deux par Tardieu, dans lesquelles les reins sont trouvés normaux, avec pourtant, dans la deuxième, « des points rouges dans la substance corticale ». Quelle est la valeur de ces observations ? En elle-même, elle est faible : la macroscopie est, nous le savons, impuissante à elle seule à nous renseigner dans certains cas sur l'existence des lésions rénales : elle est plus minime encore si l'on met en regard de ces deux cas les multiples observations qui établissent avec certitude ce que la physiologie pathologique pouvait nous faire

prévoir : la constance, l'importance, la gravité de l'atteinte rénale.

Il s'agit là, d'ailleurs, d'observations déjà anciennes, recueillies à une époque où la néphrite aiguë n'était pas encore individualisée. Ce qu'il convient pourtant de retenir, c'est, tout d'abord, la latence possible des manifestations rénales. La symptomatologie fonctionnelle qui accompagne les modifications urinaires est fruste, parfois absente. Il en est de même des symptômes généraux. C'est donc uniquement par la diminution des urines et leur constitution anormale que la néphrite mercurielle peut se traduire : tous symptômes qui ne s'imposent pas à l'examen et qu'il convient de rechercher. Encore faut-il savoir que l'albuminurie, considérée jusqu'à présent comme le témoignage le plus constant et le meilleur des lésions rénales, peut, non pas faire absolument défaut, mais n'apparaître qu'à une période tardive (obs. personnelle) ou ne se manifester que d'une façon transitoire (Paviot).

Quelles sont les modifications habituelles des urines ? Très souvent leur émission est complètement suspendue : lorsqu'il n'y a pas *anurie complète*, il y a tout au moins *oligurie* très accusée : les urines présentent alors des modifications importantes de leur aspect physique, de leur composition chimique, de leur état cytologique. Sur 52 observations (ingestions et intoxications obstétricales) graves ou mortelles, dans lesquelles l'état des urines est indiqué avec une précision suffisante, 38 fois il y a eu anurie complète, 15 fois seulement oligurie. La proportion reste la même dans chacun des modes d'intoxication précités ; pourtant les

injections intra-utérines semblent provoquer des anuries moins durables ; les formes par ingestion, qui sont par excellence des formes d'intoxication massives, provoquent des anuries plus longtemps prolongées.

La diminution des urines, dans les formes graves que nous étudions, est toujours considérable. Ce n'est qu'exceptionnellement que leur taux quotidien atteint ou dépasse 500 centimètres cubes, parfois il est inférieur à ce dernier chiffre. Il s'agit presque alors d'une véritable anurie. Les urines diminuées de quantité présentent des modifications importantes : leur couleur est fréquemment la couleur bouillon de bœuf des urines de néphrite aiguë ; dans d'autres cas, elles sont qualifiées de pâles et troubles ; dans l'observation de Mouisset et Mouriquand, elles étaient claires et « pouvaient véritablement être prises pour de l'eau pure ». L'acide azotique y décelait d'ailleurs un disque d'albumine de 1 centimètre de haut. Dans deux observations, elles sont dites « jaunes verdâtres ». La présence de sang peut leur communiquer une teinte rosée¹.

Parmi les modifications chimiques, deux sont particulièrement intéressantes à étudier : l'albuminurie, la diminution de l'urée.

¹ Il est une altération bien spéciale des urines que Fisher a le premier signalé (*Deuts. Zeitschrift f. Chir.*, t. XXII, 3 et 4), mais que l'on en rencontre pas au cours des intoxications massives que nous étudions : après l'emploi de grandes quantités de sublimé au cours d'une intervention, le deuxième jour après celle-ci, l'urine présente une coloration rouge spéciale ; elle est fluorescente et trouble. Elle conserve cette coloration pendant trois jours environ ; au huitième jour, la coloration est redevenue normale. Jamais l'auteur n'a pu constater la présence de mercure dans ces urines rouges. Hoppe Seyler attribue cette coloration à la présence d'urobiline et d'une autre matière colorante qui n'a pu jusqu'ici être déterminée, car elle se transforme pendant l'analyse.

L'albuminurie est très variable : souvent elle est massive ; l'acide azotique, la chaleur peuvent provoquer une coagulation en masse de l'urine ; d'autres fois, elle est modérée, parfois minime ; il en était ainsi dans une des observations de Chauffard. Dans un article de la *Semaine Médicale* où il étudie la néphrite par le sublimé, Chauffard attribue les albuminuries massives à des injections secondaires par lésions ulcéro-gangreneuses de stomatite et d'entérite, ou par lésions utérines s'il s'agit de femmes en couches. Les dosages de l'albumine donnent, en effet, des chiffres très variables : 4 gr. 80 (Ollivier), 3 gr. 50 (Picot), 1 gramme, 50 centigrammes, 25 centigrammes. Plusieurs observations, entre autres celle de Picot, indiquent les variations de l'albuminurie, celles de l'urée, celles du chiffre des urines. Il n'est pas indifférent de signaler que l'on ne saisit pas, entre la diminution des urines et l'augmentation de l'albuminurie, entre leur augmentation et la diminution du taux de l'albumine, le parallélisme que Rosenbach a cru reconnaître expérimentalement. Variable dans son abondance, l'albumine est variable aussi dans sa date d'apparition. Le plus souvent précoce, au cours des premières vingt-quatre heures, elle peut aussi être tardive (Spillmann et Blum) : parfois elle est fugace et n'est retrouvée que durant vingt-quatre ou quarante-huit heures. On doit donc la considérer comme un témoin infidèle de la lésion rénale.

A priori, il est logique de supposer que la diminution de l'urée, de règle au cours des néphrites aiguës,

¹ Chauffard, *Semaine médicale*, 11 janvier 1905.

doit exister dans la néphrite mercurielle aiguë, qui est l'un des types les plus caractérisés de néphrite aiguë : les observations dans lesquelles la recherche de l'urée urinaire a été entreprise ne sont pas très nombreuses¹, mais elles concordent toutes à en établir la diminution : le chiffre de l'urée était de 4 grammes dans une observation de Bar ; de 9 gr. 50 (au début) dans l'observation de Picot ; de 4 gr. 79 dans l'observation I de Broquin-Lacombe. La glycosurie accompagne assez fréquemment l'albuminurie au cours des intoxications expérimentales (Saikossky, Rosenheim, Schroeder, Graf), nous ne l'avons pas trouvée signalée dans les observations recueillies, encore que bien souvent la recherche du sucre y ait été entreprise. Elle est donc exceptionnelle en clinique humaine. La présence de mercure a été assez fréquemment constatée dans les urines. Mais leur recherche a été parfois ou douteuse ou négative. L'examen des chlorures a été trop rarement entrepris (voir thèse Broquin-Lacombe) pour qu'il soit possible de tirer de ces recherches une indication quelconque. Nous verrons, au contraire, combien la courbe de l'élimination chlorurée est intéressante à étudier à la période qu'on pourrait appeler période de convalescence, lorsque l'élimination urinaire commence à revêtir son caractère normal.

La constitution cytologique des urines est très modi-

¹ Tout ce qui précède, les lignes qui suivent se rapportent uniquement aux modifications urinaires de la période d'état, communes à toutes les intoxications hydrargyriques graves, quelle que soit leur terminaison. Nous verrons plus tard quelles sont les modifications des urines, dans les formes qui guérissent à la période qu'on pourrait appeler de convalescence ou de préconvalescence, alors que la sécrétion urinaire se rétablit ou s'est rétablie.

fiée : le microscope, les méthodes chimiques peuvent y mettre en évidence la présence de sang ; toutefois, le fait est relativement rare, et l'hématurie ne saurait être donnée comme un signe caractéristique de la néphrite hydrargyrique. Nous avons vu que les urines pouvaient être pâles et claires. Cette absence assez fréquente d'hématuries apparentes ou microscopiques s'explique, pour Chauffard, par l'intégrité du glomérule. Plus importante est la constatation de cylindres en abondance et d'éléments figurés : à côté de cylindres granuleux ou granulo-graisseux les plus significatifs, on rencontre des cylindres hyalins, des cellules épithéliales, des cellules « en raquette » témoignant de l'inflammation des conduits excréteurs et de la vessie, des leucocytes.

L'*anurie*, symptôme fréquent de la néphrite hydrargyrique aiguë a, comme premier caractère, la rapide installation. Dans 21 cas sur 38, elle peut être considérée comme immédiate : l'élimination urinaire a été suspendue dès que l'intoxication a été réalisée ou tout au moins dans les premières heures qui ont suivi. Dans 9 cas, l'anurie est notée au bout de vingt-quatre heures ou au cours de la première journée après l'intoxication, 4 fois elle paraît réalisée au cours de la deuxième, 1 fois au cours de la troisième, de la quatrième, de la cinquième. Enfin Lankford la signale au deuxième jour seulement. Dans les cas où elle n'apparaît pas immédiatement, elle est constamment précédée d'oligurie et des modifications physiques, chimiques, cytologiques qui accompagnent celle-ci. L'anurie, une fois installée est totale. Absolument

aucune goutte d'urine n'est émise spontanément ou n'est retirée de la vessie par cathétérisme. Dans quelques observations, l'on parvient pourtant à obtenir quelques gouttes d'urine, 1, 5, 20 centimètres cubes, qui se prennent en masse par l'acide azotique et renferment à l'examen microscopique les éléments cytologiques anormaux et notamment les cylindres granulo-graisseux caractéristiques de la néphrite aiguë.

La *durée* de l'anurie est variable : il est des anuries qui se prolongent jusqu'à la mort du malade, en étant toujours absolues et totales. Ces faits ne sont pas les plus fréquents. La mort, dans ces cas là, survient du cinquième au dixième jour, mais avec une prédilection spéciale le septième jour (6 fois sur 13 cas). Parfois une période d'anurie absolue est suivie d'une période oligurique de courte durée, puis l'anurie se rétablit et le malade succombe (Patoir, Faure-Beaulieu). Le plus souvent, la sécrétion rénale réapparaît et dès lors deux hypothèses sont possibles : ou bien les chiffres de diurèse resteront faibles, les urines très albumineuses et pauvres en urée, la terminaison fatale se produira ou l'élimination rénale deviendra plus abondante, l'urine se rapprochera de la composition normale; la guérison pourra être obtenue, elle ne le sera pas toujours en raison de la possibilité de complications diverses. Nous aurons à préciser ces éventualités quand nous étudierons les complications de l'intoxication aiguë par le sublimé.

Hydrargyrisme cutané. — Les manifestations cutanées représentent le quatrième élément, le moins important, du quadrigé symptomatique de l'intoxica-

tion mercurielle massive. Elles n'appartiennent d'ailleurs pas en propre aux formes graves, et on les rencontre assez fréquemment au cours des intoxications légères, mais, tandis que dans celles-ci elles sont assez souvent la manifestation unique de l'hydrargyrisme, dans celles-là, elles ne sont qu'un symptôme de second plan, le tableau clinique étant constitué, au début, par les vomissements, la diarrhée, les symptômes fonctionnels qui les accompagnent, plus tard par les troubles urinaires. Les éruptions cutanées sont relativement rares au cours des formes graves de l'hydrargyrisme aigu. Sur les cas d'intoxication de cet ordre par voie vagino-utérine, nous ne les avons trouvées signalées que 7 fois; elles sont relatées dans trois observations d'intoxication par ingestion; elles étaient particulièrement nettes au cours d'une intoxication par injection hypodermique (*Fishischella in Lasserre*). C'est donc un total de 11 fois sur plus de 100 observations. La proportion vraie est sans doute légèrement plus élevée. Il est, en effet, logique d'admettre que, la plupart des observations ayant été recueillies dans des services de médecine ou d'obstétrique, certaines éruptions n'aient pas été signalées, surtout si elles étaient minimales ou terminales. Ne voyons-nous pas, dans le même ordre d'idée, les observations recueillies dans les services de médecine générale être généralement, au point de vue de l'examen des urines, plus précises et plus détaillées que les observations recueillies dans des services d'obstétrique ou de dermatologie ?

Le début de l'éruption cutanée se fait à une date variable. Dans nos observations, il a lieu 1 fois le

lendemain, 1 fois au deuxième jour, 1 fois au quatrième ou cinquième, 2 fois au sixième, 2 fois au dixième, 1 fois au onzième, 1 fois au douzième. Dans 2 cas le début n'est pas précisé. Ainsi l'hydrargyrie cutanée peut être précoce, et cette apparition à une date très voisine de l'intoxication est contraire à l'hypothèse, émise par certains, qu'il s'agissait là, non pas d'un accident par élimination mercurielle, mais d'un accident urémique. Cette hypothèse n'expliquerait pas pourquoi les éruptions cutanées sont rencontrées au cours des intoxications légères, en dehors de toute modification des urines et par conséquent de toute urémie possible. Tarnier, qui a pu observer un remarquable exemple d'érythème par intoxication de sublimé donne, comme caractéristique, la morphologie de l'érythème (taches d'abord lenticulaires s'élargissant progressivement pour se confondre en de larges plaques aux contours sinueux irréguliers), sa marche (début par la face, puis généralisation aux membres supérieurs et inférieurs d'abord, au thorax et à l'abdomen ensuite; disparition de l'érythème dans le même ordre qu'il est apparu; desquamation postérythémateuse). En réalité, on ne saurait admettre cette description trop schématique de l'érythème mercuriel; sa topographie est essentiellement variable. Souvent il reste très localisé aux cuisses, aux orteils, à l'abdomen; dans une observation (Achard) il est scarlatiniforme et limité au poignet, dans une autre (Bonnaire) il est en ceinture. En somme, il est avant tout polymorphe et la description que donne Ducastel des hydrargyries cutanées lui convient parfaitement.

« L'éruption peut revêtir les caractères de l'eczéma, de la roséole, de la scarlatine, de l'urticaire, des différents érythèmes, de l'érythème polymorphe, de la dermatite exfoliatrice, etc.; elle peut se limiter à une région du corps : plis inguinaux ou axillaires, région sternale, main, etc. Les aspects les plus communs sont ceux de l'eczéma, de la scarlatine, du rashinguinal ou axillaire; puis viennent les formes rubéolique, urticarienne, etc. Il est fréquent de voir les apparences varier avec la région atteinte chez un même malade et cette disposition polymorphe de l'éruption peut appeler l'attention sur son origine toxique : la face sera tuméfiée et œdémateuse comme dans l'eczéma ou l'érysipèle; le cuir chevelu se couvrira d'une croûte séborrhéique abondante; la paume des mains et la plante des pieds, bouffies et gonflées, seront le siège d'un érythème craquelé, quelquefois de phlyctènes; sur le corps l'éruption sera eczémateuse, scarlatiniforme, rubéolique. La desquamation se produit rapidement, farineuse sur le front, lamelleuse et foliacée sur le tronc, en grands lambeaux au niveau des mains et des pieds où elle peut se présenter sous forme de doigts de gant, de grandes semelles cornées. La chute des ongles a pu être la conséquence de telles éruptions. C'est une véritable dermatite exfoliatrice. » (Ducastel in *Traité de Thérapeutique appliquée* de Robin). Ajoutons que l'exanthème est très fréquemment annoncé et précédé par un *prurit* excessivement douloureux qui peut exister en dehors de toute éruption et peut être considéré alors comme un témoignage d'azotémie.

Quant à la durée de l'éruption, elle est souvent difficile à déterminer (sans parler des cas où elle a été interrompue par la mort); dans la plupart des observations, en effet, il n'existe aucun renseignement précis à ce sujet. Assez souvent on fait mention d'une plaque d'érythème localisée dont on ne reparle plus. Dans l'observation de Maurer, la guérison n'a été obtenue qu'au bout de trois semaines; il s'agissait, à la vérité, d'une éruption généralisée. On peut en somme admettre que, comme les hydrargyries mercurielles en général, l'érythème de l'intoxication aiguë par le sublimé dure quelques jours s'il est localisé, quelques semaines s'il est généralisé. Sébillotte croit que sa signification est grave, il ne nous paraît pas qu'il en soit ainsi, car, sur 11 fois, 4 fois, c'est-à-dire dans plus du tiers des cas, il a été suivi de guérison; or, dans l'ensemble, nous n'avons pas une proportion supérieure de guérison.

Symptômes fonctionnels et généraux. — Ils sont variables selon qu'on les étudie tout au début de la période d'élimination ou plus tard, lorsqu'est déjà réalisée l'anurie de la néphrite mercurielle.

Début. — La douleur est le plus important de ces signes: elle a débuté immédiatement après l'ingestion du toxique; elle se continue, modifiée, à la période d'élimination. La douleur immédiate, atroce, le long des voies digestives supérieures et au creux épigastrique, ne tarde pas à devenir une douleur abdominale, diffuse avec pourtant des zones plus exquises: cæcum, creux épigastrique. Parfois la douleur provoquée a un siège bien localisé: elle dessinait, dans un cas,

le trajet du gros intestin. Exagérée par la palpation, elle l'est aussi par les évacuations si fréquentes. Elle peut être atténuée par des attitudes particulières du malade : jambes fléchies, attitude en chien de fusil. Durant les trois ou quatre premiers jours, elle est accusée au point de ne permettre aucun examen. En général, au troisième, quatrième jour, elle perd de son acuité et l'exploration abdominale est possible. Les cas sont exceptionnels où elle persiste durant toute l'évolution des phénomènes morbides. Il s'agit alors le plus souvent de formes mortelles à évolution rapide.

A côté de la douleur, phénomène constant, il convient de placer trois manifestations nerveuses intéressantes : l'hyperthésie cutanée, les crampes, la céphalée. *L'hyperthésie cutanée*, exceptionnellement accompagnée de *courbatures lombaires*, que nous avons trouvée signalée dans sept observations, a un début généralement précoce : elle est signalée moins de vingt-quatre heures après l'intoxication dans trois cas, au deuxième jour dans deux autres. Elle ne saurait être considérée par conséquent comme recevant de l'urémie et paraît être un symptôme d'intoxication. Elle est le plus souvent généralisée, mais elle peut aussi être localisée aux membres inférieurs. *Les crampes*, de même que la soif vive dont plusieurs observations font mention, paraissent explicables par la répétition et l'abondance des vomissements et des évacuations ; il y a là un phénomène comparable à ce qui se passe dans le choléra ; elles peuvent être aussi d'une apparition précoce. Des crampes, il convient de

rapprocher les *mouvements convulsifs* de la face ou des membres, les secousses musculaires localisées qui peuvent les accompagner dès la période de début (obs. Orfila). La *céphalée* peut être précoce dans son apparition : on ne saurait donc la considérer non plus comme un symptôme toujours d'ordre urémique : mais son apparition peut être tardive et peut coexister avec celle de manifestations urémiques proprement dites.

L'état cérébral n'est pas atteint : le malade peut être déprimé, affaibli par les douleurs, les vomissements, la diarrhée, mais sa lucidité est parfaite.

Période anurique. — Quels troubles fonctionnels ou généraux répondent aux modifications urinaires, si accusées, d'ordre physique ? On s'attendrait à voir naître et s'accuser les signes habituels de l'insuffisance rénale aiguë, de la grande urémie. En réalité il n'en est rien. Ces signes sont généralement frustes, parfois absents. L'on peut à cet égard distinguer les faits cliniques en trois séries. Dans le premier groupe de faits l'anurie ou l'oligurie ne s'accompagne d'absolument aucune manifestation urémique : pas de céphalée, pas d'œdème, pas de convulsions, pas de délire ou de subdélire. Après les secousses des premières journées, il y a là pour la malade une sensation presque euphorique de bien-être, un espoir de guérison prochaine à laquelle peuvent croire aussi l'entourage et le médecin. Brusquement, au cinquième, sixième, septième jour, le malade s'éteint sans agonie, sans délire. C'est là l'évolution réalisée dans les *formes latentes*, sur lesquelles nous aurons à revenir.

Ces formes sont rares : nous croyons que le plus souvent un examen très soigneux aurait permis de les faire rentrer dans le deuxième groupe, de beaucoup le plus riche, celui où il existe des manifestations urémiques frustes. Le tableau ici est pauvre, mais non inexistant. Il est fait de la réunion de quelques-uns des signes qui témoignent habituellement d'une dépuración rénale insuffisante : la céphalée, qu'elle existe depuis le début ou qu'elle s'installe seulement alors, l'apathie intellectuelle, la somnolence en sont les témoignages habituels ; il faut leur adjoindre des manifestations plus rares, œdème malléolaire ou facial ou subœdème, dyspnée légère, vomissements, vertiges, étourdissements. Il peut y avoir de l'agitation, du délire, parfois des hallucinations (Bosc), et l'on peut être dans l'obligation de maintenir le sujet dans son lit. Brouardel rapporte un cas où s'est produit une amnésie partielle. La combinaison de ces différents signes produit des états très variables dont la seule caractéristique est le peu d'intensité des éléments qui les constituent. Les signes physiques d'urémie sont rares dans ces cas, ou absents. Il ne semble pas y avoir de modifications appréciables de la *pression*, qu'elle soit appréciée à la main, ce qui est le cas le plus fréquent, ou enregistré à l'aide d'un appareil (Pachon, Recklinghausen, Potain. Le *myosis* est signalé à plusieurs reprises, mais plusieurs observations indiquent aussi l'existence de pupilles dilatées. La mort, dans ces formes et manifestations urémiques frustes, survient soit brusquement, sans modifications symptomatiques, soit après un coma de durée variable (quelques heures à un jour, un jour et demi).

Il existe, enfin, quelques cas exceptionnels dans lesquels sont apparus quelques-uns des signes caractéristiques de la grande urémie, crises convulsives (Spillmann et Blum), crises convulsives avec Cheynes Stokes (Hensoldt).

A voir le peu d'intensité des phénomènes urémiques, on pourrait croire à une urémie sanguine réellement faible ; en réalité il existe une grande disproportion entre les symptômes fonctionnels absents ou peu accusés et l'imprégnation toxique forte. Celle-ci n'a été recherchée que dans cinq cas . Elle était de 2 gr. 50 dans l'observation de Bouchard, de 4 gr. 10 au cinquième jour de l'intoxication dans une de nos observations personnelles, de 4 gr. 77 comme chiffre maximum au septième jour dans l'observation d'Achard terminée par la guérison, de 7 gr. 06, chiffre maximum, dans l'observation de Faure-Beaulieu. Ces chiffres, déjà élevés, paraissent bien faibles, si on les met en regard de ceux cités par Chauffard. Chauffard² rapporte en effet que, dans une observation de Pasteau, au cinquième jour de l'anurie, 3 centimètres cubes d'urine éliminés renfermaient 3 gr. 20 d'urée, « alors que l'examen chimique du sang donnait le même jour le chiffre tout à fait extraordinaire et je crois sans précédent de 20 grammes d'urée pour 1.000 ».

¹ A. Weill, cité par Faure-Beaulieu, aurait noté au cours d'une anurie hydrargyrique — nous ne savons pas s'il s'agit d'une intoxication par le sublimé — une azotémie de 5 gr. 22.

² Chauffard, la Néphrite mercurielle (*Semaine méd.*, 11 janvier 1905).

Plus intéressante encore que la constatation du taux maximum de l'urémie sanguine est la recherche de ces variations: à cet égard deux observations nous semblent devoir être retenues et placées ici:

La première est celle d'Achard et Saint-Girons.

OBSERVATION XIII (Résumée).

Par Achard et Saint-Girons (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 28 juin 1912).

Intoxication par le sublimé. — Anurie. — Guérison.

C..., dix-neuf ans. Le 22 janvier 1912, tentative de suicide par ingestion de deux pastilles de sublimé dont elle ignore la dose. Peu après, profond malaise, nausées et vomissements.

A l'entrée, deux heures après l'ingestion, douleurs abdominales, vomissements avec efforts de matières bilieuses, ventre douloureux, température entre 36°8 et 38 degrés.

23 janvier. — Persistance de vomissements bilieux abondants et d'une diarrhée bilieuse parfois hémorragique.

Anurie complète, injection intraveineuse de 500 centimètres cubes de solution de sulfate de soude (15 p. 1.000) et de glycose (30 p. 1.000).

24-25 janvier. — Persistance des vomissements, de la diarrhée et de l'anurie, température entre 36 degrés et 36°4, poids 48 kg. 800.

26 janvier. — Un peu de stomatite, érythème scarlatini-forme des poignets et du visage.

27 janvier. — Persistance de la diarrhée, des vomissements et de l'anurie. Atténuation de l'érythème. Deux ulcérations sur le bord droit de la langue, injection intraveineuse de 50 centimètres cubes de sulfate de soude (20 p. 1.000) et de glycose (45 p. 1.000), interrompue accidentellement, poids 49 kg. 300.

28 janvier. — Emission de 300 centimètres cubes d'urine trouble et pâle, renfermant un certain nombre de leucocytes, quelques hématies, des cylindres assez nombreux, granuleux et surtout hyalins et de très nombreuses granulations libres ou en amas. Nouvelle injection intraveineuse de la solution glycosée sulfatée (400 centimètres cubes).

29 janvier. — Persistance des vomissements et de la diarrhée. Cette dernière empêche de recueillir la totalité des urines. Celles de ce jour renferment 50 centigrammes d'albumine par litre.

30 janvier. — Albumine 75 centigrammes par litre, poids 48 kilogrammes.

31 janvier. — Albumine 50 centigrammes par litre.

1^{er} février. — Albumine 75 centigrammes par litre.

2 février. — Albumine 50 centigrammes par litre, poids 47 kg. 800.

Les jours suivants, les vomissements tendent à disparaître, mais la diarrhée persiste. Les urines renferment seulement 25 centigrammes par litre, la température, qui oscillait entre 36 degrés et 36°6, tend à atteindre 37 degrés et même à se maintenir un peu au-dessus. L'abdomen est moins douloureux et la tuméfaction du côlon ascendant diminue. La malade absorbe 2 à 3 litres de liquide par jour.

11 février. — Poids 44 kg. 100, les urines ont dépassé 2 litres.

20 février. — Poids 44 kg. 700, plus d'albumine. Sortie de l'hôpital. La diarrhée a cessé depuis une huitaine de jours.

Revue le 4 avril, très bonne santé, urine un peu trouble. Nombreuses cellules épithéliales d'origine vésicale, mais pas d'albumine.

DOSAGES DE L'URÉE (Feuillée)

Phase anurique.

		Sérum	Urines	Vomisse- ments	Diarrhée
		gr.	gr.	gr.	gr.
25 janvier.	Proc. de l'hypobromite.	1,58	»	»	»
— —	Proc. Desgrez-Feuillée.	1,39	»	»	»
26 —	Proc. hypobr. . . .	3,05	»	»	»
— —	Proc. D.-F.	2,07	»	»	»

Après le retour de l'urine.

29 janvier.	Proc. hypobr. . . .	4,77	9,25	»	5,65
— —	Proc. D.-F.	4,36	8,38	»	1,92
30 —	Proc. hypobr. . . .	»	»	2,22	»
— —	Proc. D.-F.	»	8,09	1,80	»
1 ^{er} février.	Proc. D.-F.	»	12,08	»	»
3 —	Proc. D.-F.	»	10,02	»	»
5 —	Proc. D.-F.	»	7,07	»	»
6 —	Proc. hypobr. . . .	3,53	»	»	»
— —	Proc. D.-F.	2,08	8,02	»	»
4 avril.	Proc. hypobr. . . .	0,32	»	»	»
— —	Proc. D.-F.	0,30	»	»	»

Recherche du mercure dans les matières fécales et les vomissements, par le procédé de Fresenius et par la pile de Smittison (M. Binet), présence.

La seconde est celle de Faure-Beaulieu : elle est une forme remarquable, rarement rencontrée d'ailleurs, d'urémie retardée. Comme la précédente elle établit que, au moment où se rétablit la diurèse, l'excrétion de l'urée est minime, si bien que le taux de l'urémie sanguine continue à s'élever, encore que les urines aient réapparu.

OBSERVATION XIV

Faure-Beaulieu (*Soc. méd. Hôp. Paris*, 6 décembre 1912).

M^{me} E. L..., vingt-neuf ans, entrée le 12 juillet 1912 à l'hôpital Saint-Antoine pour une tentative de suicide par le

sublimé à l'aide d'une solution dont il est impossible de savoir au juste le titre et la quantité. A l'entrée, l'état d'agitation nerveuse intense, avec vomissements verdâtres copieux et répétés, coliques intenses et diarrhée incoercible. Lavage d'estomac immédiat ainsi que lavage d'intestin. La sécrétion rénale est, d'emblée, à peu près abolie.

Les jours suivants, la situation reste sans grands changements. Malgré la théobromine, l'anurie persiste. Les vomissements deviennent sanglants. Une céphalée intense s'installe. A l'agitation, a succédé une grande dépression nerveuse. Cinq jours après, le 17 juillet, nous voyons pour la première fois la malade et la trouvons déjà très prostrée, immobile dans le décubitus dorsal, parlant à peine, ne se prêtant à aucun interrogatoire et se plaignant avec gémissements incessants, d'une douleur violente au front, de coliques presque continues dans le ventre. Elle continue à vomir presque à chaque ingestion de liquide, si peu abondante soit-elle. L'anurie est à peu près complète ; on ne peut recueillir qu'une vingtaine de centimètres cubes d'un liquide extrêmement trouble. Il n'y a pas de myosis, non plus que des secousses musculaires. Les réflexes tendineux sont un peu exagérés. Pas de dyspnée. Pas de stomatite. Le traitement par la théobromine est continué. On y adjoint des bains chauds quotidiens et des injections également quotidiennes de 300 à 500 centimètres cubes de sérum glucosé à 25 pour 100, sans compter les petites saignées dont les prises de sang pour recherche de l'urée sont l'occasion. La situation reste sans changement les jours suivants.

Le 20 juillet, la situation s'est manifestement aggravée ; la prostration et le mutisme deviennent invincibles, les quelques gouttes d'urine que l'on peut recueillir sont teintées de sang. Une ponction lombaire donne issue à 15 centimètres cubes d'un liquide parfaitement clair, non hypertendu, exempt d'éléments figurés et contenant 4 grammes d'urée pour 1.000. Pendant les quelques heures qui suivent, la malade est un peu plus éveillée, parle plus volontiers,

mais retombe ensuite dans le même état qu'auparavant, avec, en plus, du délire. Les jours suivants, la quantité d'urine tend à augmenter, jusqu'à atteindre 1,500 grammes dans les vingt-quatre heures le 26 juillet. Parallèlement, se dessine une amélioration générale des symptômes; la somnolence décroît un peu, les coliques sont moins fortes et, de temps à autre, on obtient une selle normale et spontanée; la céphalée est un peu moins vive; l'intolérance gastrique cède davantage encore, au point de permettre de reprendre une alimentation lactée presque suffisante. La pression artérielle (au Potain) marque 18.

Le 27 juillet, malgré une diurèse encore bonne, l'état s'aggrave brusquement. Une agitation délirante s'installe, d'où la malade ne sort, de temps à autre, que pour retomber dans une stupeur et un mutisme pires qu'auparavant; au milieu de gémissements et de hoquets incessants, elle répète qu'elle veut mourir. Puis l'urine se supprime de nouveau, mais dans des proportions impossibles à évaluer, car elle les perd dans son lit; ses draps sont également souillés d'une diarrhée sanglante qu'elle ne peut retenir. Le pouls, jusque-là normal, s'accélère (80-100 pulsations).

Elle devient tout à fait inerte, de plus en plus inconsciente et finit par s'éteindre dans le coma, après quelques convulsions, le 30 juillet, le dix-neuvième jour de l'intoxication mercurielle.

L'opposition de la famille empêche de faire l'autopsie. Le dosage de l'urée dans le sérum a été fait chaque jour par le procédé à l'hypobromite de soude et l'uréomètre d'Ivon. Les chiffres obtenus sont les suivants :

17 juillet	.	.	.	.	.	.	.	1,73
18 —	.	.	.	.	.	.	.	3,89
19 —	.	.	.	.	.	.	.	4,30
20 —	.	.	.	.	.	.	.	4,60
21 —	.	.	.	.	.	.	.	4,93
22 —	.	.	.	.	.	.	.	5,59

23	—	.	.	.	.	.	.	.	5,76
24	—	.	.	.	.	.	.	.	6,44
25	—	.	.	.	.	.	.	.	5,64
26	—	.	.	.	.	.	.	.	5,14
27	—	.	.	.	.	.	.	.	4,86
28	—	.	.	.	.	.	.	.	4,75
29	—	.	.	.	.	.	.	.	7,06
30	—	.	.	.	.	.	.	.	6,48

L'examen des urines, pendant la courte période où leur quantité l'a rendu possible, a donné les résultats suivants :

		Quantité par 24 heures	Urée par 24 heures
		— cc.	— gr.
22 juillet	.	1,100	1,18
23 —	.	1,300	1,50
24 —	.	0,800	1,08
25 —	.	6,500	9,35
26 —	.	1,500	22,80
27 —	.	1,350	19,05

Symptômes surajoutés. — Le syndrome d'élimination mercurielle que nous venons d'étudier dans ses éléments constitutifs groupe les signes caractéristiques de l'hydrargyrisme aigu; le tableau clinique groupe à côté d'eux quelques symptômes accessoires d'un intérêt secondaire.

Appareil respiratoire. Epistaxis. — Des épistaxis sont signalées dans trois observations et respectivement aux quatrième, cinquième et dixième jours. Dans deux cas, elles ont été un accident isolé. Dans le troisième, elles se sont reproduites le lendemain et le surlendemain. La mort est survenue dans ce dernier

cas seulement : les deux autres intoxications se sont terminées par la guérison. Ces épistaxis n'étaient accompagnées ni de modifications urinaires ou de signes urémiques particulièrement nets ; ni d'autres manifestations d'une tendance hémorragipare. Les éléments manquent pour leur attribuer une origine hépatique ou rénale.

Toux. — La toux peut être notée dans deux circonstances différentes : tantôt elle accompagne des manifestations pulmonaires ; elle peut alors être banale ou présenter certains caractères particuliers : le malade, qui fait l'objet de notre première observation personnelle et qui présentait des râles fins d'œdème à une base, avait une toux quinteuse provoquée par la mobilisation, en tous points comparable à une toux pleurale. Dans d'autres cas, il s'agit d'une toux pharyngienne, sèche et opiniâtre. Il en était ainsi dans une observation de Ladreit de la Charrière et une observation de Brouardel. Nulle part, la description de la toux pharyngienne n'est aussi nette que dans une observation de Vigla (*Gaz. des Hôp.*, sept. 1859).

« Dès le lendemain de l'accident, la constriction du
« pharynx se changea en vive douleur accompagnée de
« chatouillement incommode, et se manifestant sous forme
« d'accès de peu de durée, quelques secondes seulement,
« pendant lesquelles se développait de la toux convulsive,
« s'accompagnant d'une vive angoisse, toux pharyn-
« gienne, semblable à celle que fait naître la présence du
« doigt porté dans l'arrière-bouche. Ces secousses convul-
« sives de toux sont suivies de l'expectoration d'un mucus
« sanguinolent ; le malade suffoque alors, et est en proie à
« une vive anxiété ; elles se répètent à courts intervalles. »

Manifestations pulmonaires. — Elles sont très rares. Le plus souvent, il s'agit de quelques râles aux bases, suffisamment expliqués par le décubitus. Mais la physionomie peut être différente. Dans une de nos observations personnelles, il existait un foyer soufflant à la base droite et quelques râles à la base gauche, ces derniers fins, superficiels, éclatant en bouffée à la façon des râles d'œdème. A l'autopsie, hépatisation des lobes, moyen et inférieur droits et congestion œdémateuse de la base gauche. Max Elxasser signale chez une malade une bronchite diffuse avec crachats adhérents épais d'un rouge brun, semblables à ceux de la pneumonie croupale¹ (hémorragies capillaires analogues aux hémorragies intestinales?). Dans une observation de Bar, les accidents pulmonaires ont revêtu une physionomie aiguë : au sixième jour d'une intoxication, avec oligurie très accusée, brusquement « dyspnée et violent point de côté à droite. A l'auscultation, foyers de râles fins à la partie moyenne du poumon droit et râles muqueux à la base du même côté. La dyspnée augmente peu à peu. Le pouls devient plus fréquent. La malade a un léger délire calme » et expire sept heures après le début de cette scène pulmonaire. A l'autopsie aucune lésion nette du parenchyme pulmonaire. S'agit-il dans ces cas de lésions banales, de lésions explicables par une élimination partielle de mercure au niveau du poumon, de lésions dues à l'état d'urémie ? Il n'est pas possible de le décider.

¹ Dans le cas de Max Elxasser, il y avait une phlébite double qui peut expliquer par des infarctus cette expectoration colorée.

Appareil cardio-vasculaire. — Nous avons précédemment étudié *l'état de la tension*, et signalé quelles modifications passagères du pouls pouvaient être notées dans les premières heures qui suivent l'intoxication en coexistence avec de l'angoisse, des lipothymies, des syncopes. Nous verrons plus tard combien il est fréquent de voir la mort survenir au milieu de signes de collapsus plus ou moins longtemps prolongés.

Mais l'intoxication aiguë par le mercure peut cliniquement produire des accidents cardiaques de rencontre moins banale : des péricardites. Il existe à notre connaissance quatre observations de péricardites aiguës au cours de l'intoxication massive par le sublimé; trois d'entre elles sont rapportées dans la récente thèse de Bezançon-Gillot : ce sont les deux observations classiques de Griffon (*Soc. anatomique*, 1898) et de Milhet et Petit (*Presse méd.*, 12 août 1898), auxquelles Bezançon-Gillot ajoute une observation inédite d'Apert. A ces observations on peut joindre une observation de Braun (*Wien. medic. Wochenschrift*, 1886).

La lecture de ces observations et particulièrement des trois premières plus précises nous montre que rien ne différencie cliniquement dans leurs symptômes physiques ou leurs manifestations fonctionnelles, ces péricardites des autres variétés de péricardites. Le seul intérêt est de savoir quelle est la nature de la lésion. S'agit-il d'une péricardite infectieuse ? Il ne le semble pas. Griffon ne trouve aucun microorganisme dans l'épanchement. Sesensemencements du liquide sur bouillon et sur gélose ne donnent aucun résultat.

Les cultures du sang de Milhit et Petit sont négatives ; mais on peut se demander s'il s'agit d'une péricardite brightique proprement dite, ou d'une « péricardite mercurielle » ; Milhit et Petit inclinent plutôt à admettre cette seconde hypothèse pour les raisons suivantes : la péricardite brightique proprement dite appartient davantage aux néphrites chroniques qu'aux néphrites aiguës ; ils ont cru constater dans le myocarde de lapin étudié par la méthode d'Almkvist, la présence de mercure, ils se demandent s'il ne peut pas se faire à la surface du péricarde une transsudation de mercure qui, agissant ainsi par son action locale, mécanique, irritante, jointe à une action toxique plus complexe, pourrait donner naissance à des phénomènes de péricardite sèche, ou de péricardite hémorragique. Toutefois, les expériences faites par ces auteurs pour vérifier l'origine urémique, mercurielle, de la péricardite, n'ayant pas été concluante, ils se gardent avec raison de résoudre ce problème pathogénique.

Modifications sanguines. — Nous avons précédemment étudié les modifications chimiques du sang, l'urémie sanguine. Les modifications sanguines cytologiques bien étudiées au cours du traitement mercuriel spécifique ou non sont moins connues au cours de l'intoxication aiguë massive. Deux observations pourtant renferment des énumérations globulaires.

La malade de Milhit et Petit présentait au quatrième jour une formule à peu près normale : globules rouges, 4.000.000 ; leucocytes, 6.000. Au douzième jour, il existait une anémie très accusée : 1.300.000 globules rouges, 4.500 leucocytes ; hémoglobine, 0,40.

Culture de sang négative. Cette anémie est expliquée par les auteurs en partie par les pertes sanguines (intestinales, utérines), en partie par lésion directe toxique. Plus de quinze jours après la dernière numération, on trouvait une anémie encore très marquée : globules rouges, 2.500.000 : leucocytes, 5.600 ; hémoglobine, 0,50. La malade guérit. Dans l'observation de J. Courmont, terminée par la mort au septième jour, la richesse en hématies était au quatrième jour de 3.800.000. A en juger par ces chiffres, l'anémie semblerait être un phénomène tardif dans son apparition puisque dans ces deux cas elle était au quatrième jour nulle ou médiocre.

Aux modifications sanguines, il convient de rattacher l'existence de *phlébites* signalées dans deux observations de Siredey et Sébillotte.

Température. — La lecture des observations montre qu'au cours de l'intoxication hydrargyrique, la température est tantôt élevée, tantôt au-dessous de la normale. L'hyperthermie, au cours des intoxications obstétricales, s'explique souvent par la coexistence d'accidents infectieux. Il en est en particulier ainsi dans l'observation de Gilbert, rapportée par Gelliard dans sa thèse, où la symptomatologie nous paraît être davantage une symptomatologie d'infection que d'hydrargyrisme. Lorsque la température ne peut être expliquée par une infection *post abortum* ou *post partum*, il semble qu'elle puisse trouver son explication dans l'existence d'ulcérations buccales ou intestinales plus ou moins infectées. L'élévation thermique dans ces cas est généralement de 38°5 ; elle ne dépasse

guère 39 degrés. En général, l'hydrargyrisme aigu s'accompagne d'hypothermie ; celle-ci est parfois très accusée, inférieure à 36 degrés. Le chiffre minimum que nous avons relevé est de 35°2. (Obs. Canuet et Pilliet).

Organes génitaux. — De l'œdème des organes génitaux externes chez la femme, avec ulcérations des grandes lèvres, adénite, écoulement séro-sanguinolent ont été signalés dans 3 cas (1 injection, 2 ingestions). On ne saurait incriminer par conséquent une action directe. Doit-on y voir aussi le résultat d'une élimination par les glandes vulvo-vaginales ?

Evolution. — L'histoire clinique de l'intoxication mercurielle aiguë étant dominée par celle de la néphrite hydrargirique, son évolution est naturellement subordonnée à la durée des troubles rénaux. Persistent-ils ? la mort est fatale. Disparaissent-ils ? la guérison est obtenue, à moins que ne survienne une complication. Entre les cas où il ne se produit aucune amélioration dans la sécrétion urinaire et ceux où elle se rétablit complètement, il convient de placer les faits où la diurèse réapparaît, mais insuffisante, viciée, incapable d'assurer la dépuración de l'organisme.

Persistance des troubles rénaux. — Les troubles rénaux peuvent persister avec leur physionomie et leur intensité initiale, qu'il s'agisse seulement d'oligurie très accusée, ou qu'il s'agisse d'anurie. L'observation inédite de J. Courmont que nous rapportons est un exemple caractéristique d'anurie persistante. Dans les

deux cas la mort est alors fatale à brève échéance. Que la sécrétion urinaire fasse absolument défaut ou qu'il y ait élimination de 10, 20, 30 centimètres cubes d'une urine pauvre en urée, l'intoxication urémique n'en est pas moins réalisée. D'ailleurs, dans la majorité des observations ainsi rapidement terminées par la mort, l'on voit deux, trois jours avant l'exitus, se produire une émission de quelques gouttes d'urine présentant l'aspect et les viciations chimiques et cytologiques que nous avons reconnues aux urines de la néphrite mercurielle aiguë. L'évolution fatale ne peut être modifiée par cette diurèse, minime comme quantité, médiocre ou nulle comme valeur dépurative. Dans une de nos observations personnelles, la malade a émis, au lendemain de l'intervention, 80 centimètres cubes d'une urine excessivement pâle, qui, à l'examen chimique, ne renfermait que des traces d'urée. Cette teinte pâle des urines, qui les fait ressembler à de l'eau claire, est signalée avec étonnement dans plusieurs observations, et notamment par Mouisset et Mouriquand. Ne pourrait-on pas admettre que dans ces cas, en raison des lésions anatomiques intenses dont ils sont le siège, les tubes contournés sont incapables d'excréter l'urée, tandis que les glomérules peu atteints permettent encore la filtration du sérum ? Quoi qu'il en soit de cette hypothèse, un fait est acquis : la valeur dépurative, pratiquement nulle, de l'élimination rénale immédiatement postanurique. Il explique que la mort puisse se produire lorsque le rétablissement de la diurèse est réalisé avec des chiffres plus élevés : 200 grammes (Fabre *in* Perrenot), 400 gram-

mes (Bigart). Une autre preuve que le rein ne retrouve pas en même temps sa perméabilité et sa valeur défensive est fournie par l'observation d'Achard et de Saint-Girons et par celle de Faure-Beaulieu, dans lesquelles on voit le maximum de l'urémie sanguine être atteint, non pas au moment de la période anurique, mais un peu plus tard, alors que la diurèse s'était rétablie.

Il n'est pas douteux que, dans ces cas d'anurie ou d'oligurie intense, la mort soit, sinon exclusivement au moins en majeure partie le fait de l'urémie ; toutes les fois où l'urée a été recherchée dans le sérum, elle y a été trouvée, nous l'avons vue et trouvée à des taux considérables. Et pourtant quelle diversité dans la scène terminale !

Certains, et c'est là l'exception, meurent avec des accidents urémiques caractérisés : convulsions, Cheynes-Stokes. Le plus souvent, la note urémique est ou absente ou bornée à des signes discrets : céphalée, apathie, somnolence, hyperthésie cutanée, crampes (tous signes qui ne sont peut-être pas attribuables à la seule urémie, car ils peuvent être très précoces), œdèmes toujours localisés, souvent peu manifestes, vomissements, myosis. La mort survient alors de façon variable. Dans une observation de Bar, elle est précédée de phénomènes pulmonaires intenses : dyspnée, point de côté, râles aux bases.

D'autres fois (obs. Devic), on voit se produire des douleurs atroces dans les membres, douleurs que la morphine ne réussit qu'incomplètement à calmer. Le plus souvent, la terminaison fatale revêt l'un

des aspects suivants : tantôt elle est inattendue, rapide, survenant chez un sujet jusque-là très lucide et en apparence peu atteint ; brusquement il se renverse dans son lit, une secousse convulsive l'agite : il est mort ; — tantôt elle survient dans le coma, parfois d'installation brusque, plus souvent précédé de céphalée, de somnolence, de *coma vigil* (As. Dakin), d'un état typhoïde (Tardieu), le coma peut s'accompagner d'agitation, de délire ou de subdélire ; le plus souvent, il est calme, de courte durée, terminé par des phénomènes de collapsus cardiaque, refroidissement des extrémités, cyanose légère, pouls petit et rapide. Le collapsus cardiaque peut aussi, et ce groupe réunit les faits les plus nombreux, se produire en dehors de tout coma, chez des sujets ayant conservé toute leur intelligence et toute leur connaissance ; son installation tantôt est rapide, tantôt les signes de faiblesse cardiaque précèdent de plusieurs jours la terminaison fatale.

RÉTABLISSEMENT DE LA DIURÈSE. — Dans nombre de cas, le rétablissement des fonctions rénales peut se produire, permettant la guérison du malade, si toutefois celui-ci n'est pas emporté par une complication. Nous étudierons tout d'abord comment réapparaissent les urines et quelles modifications elles présentent dans leurs qualités physiques ou chimiques. Nous indiquerons ensuite quelles complications peuvent troubler l'évolution naturelle vers la guérison. Enfin, étudiant la convalescence proprement dite, nous nous demanderons comment l'organisme se rétablit d'une

secousse aussi forte, et notamment dans quel état fonctionnel se trouvent les reins, qui sont à la fois les organes les plus fragiles et les plus atteints.

Modification des urines lors de leur réapparition.

— La diurèse peut réapparaître après une période anurique souvent assez longue, fréquemment au troisième, quatrième, cinquième jour, parfois aussi de façon plus tardive : sixième jour de l'intoxication et de l'anurie dans les observations de Chauffard et dans celle d'Achard et Saint-Girons ; huitième jour dans les observations de Brouardel et Picot ; enfin, chiffre maximum, neuvième jour dans l'observation de Bonnaire. Les urines, au moment de leur réapparition, peuvent être pâles et claires ; plus souvent elles sont troubles, blanchâtres, chyleuses (obs. Boissard et Coudert) ; la quantité des urines éliminées croît progressivement, bien qu'avec une rapidité différente, suivant les cas. Dès le deuxième jour (Picot), elle peut atteindre le chiffre normal (1.800 grammes) ; le plus souvent elle n'y parvient que du cinquième au dixième jour. Ce chiffre normal est être fréquemment dépassé, et une polyurie abondante est signalée par tous les auteurs qui ont étudié la sécrétion urinaire à cette période. Dans une observation de Chauffard, le chiffre des urines atteignait 3 litres au vingtième jour ; il était de 3.450 grammes au dixième jour dans une observation de Brouardel. Picot donne, dans le cas qu'il rapporte, le chiffre quotidien de l'élimination urinaire depuis le 13 février (l'anurie ayant cessé la veille après huit jours de durée) jusqu'au 2 mars (voir observation). Ces chiffres montrent que, pendant les quatre

premiers jours la diurèse s'est rapidement élevée à près de 4 litres ; elle atteignait, chiffre maximum, 5.660 grammes au septième jour ; elle oscillait durant douze jours entre 4 litres et demi et 5 litres et demi. Le 2 mars, dix-neuvième jour, elle était encore de 5.130 grammes.

Il est désirable que des observations ultérieures, en étudiant les modifications urinaires à cette période, indiquent s'il s'agit là d'un phénomène particulier ou d'un phénomène constant.

On constate dans les urines, lors de leur réapparition, les modifications cytologiques et l'albuminurie massive ou minime qu'elles peuvent présenter tout au début. Les éléments cellulaires anormaux consistent surtout, ici encore, en cylindres granulo-graisseux.

La persistance de ces modifications urinaires est plus ou moins longue. L'albumine en particulier, dont les variations sont plus faciles à suivre, disparaît au bout de huit jours dans l'observation d'Ollivier, de trois semaines dans celles de Bosc et dans celle de Poix, de un mois dans celle d'Achard et Saint-Girons. Elle était encore de 1 gr. 50 vingt-six jours après l'intoxication dans le cas de Picot. A en juger par ces observations, et par celles, plus nombreuses, où à la sortie de la malade on constate l'absence d'albumine sans préciser la date de sa disparition, il semble que l'albuminurie disparaisse de façon constante et généralement dans le mois qui suit l'intoxication.

Mais on peut demander autre chose à l'examen des urines entrepris à cette période. L'étude de la courbe d'élimination, de l'urée des chlorures, des phosphates

fournit des renseignements précieux et sur le fonctionnement rénal, et sur les troubles de nutrition cellulaire générale provoqués par l'action du toxique. Cette étude, à la vérité, a été entreprise dans trop peu d'observations.

En ce qui concerne l'urée, Bonnaire signale que son élimination a été parallèle à l'élimination urinaire, et il y a eu dans son cas de la polyurie. Picot a vu l'urée s'élever en même temps que les chiffres de la diurèse, mais non pas tout à fait parallèlement à elle. L'élimination uréique a atteint le cinquième jour le chiffre énorme de 103 gr. 680; elle a oscillé les jours suivants entre 50 et 80 grammes, si bien qu'elle était au total, durant les treize premiers jours, de 680 gr. 505. Dans l'observation de Chauffard, la courbe uréique s'élève jusqu'à atteindre au douzième jour 65 gr. 60, et à réaliser durant les treize premiers jours 413 gr. 45.

Dans les deux premières observations, il n'est fait aucune mention du régime alimentaire mais il est vraisemblable, qu'étant donné l'état du rein, il y a eu régime lacté absolu, c'est-à-dire régime peu azoté. Il en était ainsi dans le cas de Chauffard qui estime à 270 grammes la quantité d'azote alimentaire absorbé par le malade. L'élimination aurait donc dépassé l'absorption de 143 grammes.

L'accumulation de l'urée physiologiquement produite, et non éliminée au cours de la période anurique, suffirait pour Picot à expliquer l'hyperélimination de la période de diurèse; mais Chauffard y voit encore un témoignage de la désassimilation suraiguë et intense

portant sur la matière azotée et sur les bases terreuses (décalcification des os). La preuve en est pour lui dans la différence entre le taux de l'urémie sanguine chez les brightiques urémiques (4, 5 grammes) et le taux de l'urémie sanguine au cours de l'intoxication aiguë hydrargyrique (jusqu'à 20 grammes, Pasteau). Quoiqu'il en soit de cette interprétation, un fait est établi : lorsque, au cours de l'intoxication par le sublimé, la diurèse se rétablit, il se produit une crise azoturique caractérisée par une élimination énorme d'urée, la courbe de cette élimination étant parallèle à la courbe des urines. A en juger même par l'observation de Chauffard et celle de Picot, on peut dire que l'élimination azoturique est d'autant plus intense, qu'est plus intense la polyurie, d'autant plus rapidement élevée, qu'est rapidement élevé le chiffre des urines. Ces deux courbes des urines, courbe de l'élimination azoturique, sont sans doute influencés dans leur élévation et dans leur forme par deux facteurs : le degré de l'intoxication et la durée de l'anurie desquels dépendra la quantité totale d'azote à éliminer, la valeur du rein qui commandera la plus ou moins grande rapidité dans l'élimination.

Parlant de l'élimination chlorurée, Bonnaire signale au vingt-deuxième jour (de l'intoxication) une chute des chlorures (4 centigrammes en vingt-quatre heures pour 1750 grammes de sérum de Hayen). Chauffard a étudié de plus près cette courbe de l'élimination chlorurée ; il constate, au début, une rétention chlorurée qui s'oppose ainsi à l'hyperélimination azotée.

Les treize premiers jours de diurèse, l'élimination a

été de 43 grammes de sel pour 83 grammes absorbés. Mais ce n'est là que la première partie de la courbe, car après le treizième jour, alors que diminue l'élimination azotée, l'élimination des chlorures s'élève. La crise chlorurique est donc postérieure à la crise azoturique et, dès 1905, Chauffard dégagait de ce cas particulier la vérification d'une loi de pathologie rénale générale. « Ce fait très remarquable, et absolument net dans le cas présent, confirme les observations de MM. Vidal et Javal; ces auteurs concluent de leur recherche que : « La dissociation entre les perméabilités « pour le NaCl et pour l'urée apparaît aussi nette que « possible. Ainsi, chez certains sujets arrivés à la période « terminale du mal de Bright alors que l'imperméa- « bilité pour le NaCl est devenue presque absolue, nous « voyons jusqu'au jour de la mort la perméabilité à « l'urée conservée dans des proportions très considérables. » MM. Vidal et Javal ont donc vu la perméabilité rénale disparaître pour les chlorures avant l'urée, et nous la voyons inversement reparaître pour l'urée avant les chlorures. Les deux constatations se complètent et se contrôlent l'une et l'autre. »

Nous nous bornerons seulement à faire remarquer que la réapparition de la perméabilité à l'urée doit logiquement précéder celle de la perméabilité aux chlorures. L'urée s'accumule dans le sang ; elle est pour ainsi dire « à la porte du rein » prête à s'éliminer dès que le barrage sera levé. Les chlorures, au contraire, quittent le milieu intérieur pour se déposer dans l'intimité des tissus ; ils seront donc éliminés de façon plus tardive.

Les phosphates ont été étudiés seulement dans

l'observation de Chauffard mais d'une façon assez tardive au douzième jour après la reprise de la sécrétion urinaire. Les chiffres obtenus ont été de 2 à 3 grammes. Ces constatations n'offrent donc aucun intérêt particulier.

Quelque intéressantes que soient les recherches précédentes, principalement celles ayant trait à l'élimination des chlorures et de l'urée, il n'est pas douteux qu'elles demandent à être confirmées et complétées. Confirmées, parce qu'elles sont trop peu nombreuses et qu'en somme trois observations même concordantes ne permettent pas une affirmation générale absolue ; complétées, puisqu'on peut demander à l'examen des urines bien d'autres renseignements que ceux recherchés jusqu'ici. Il serait particulièrement intéressant de comparer l'azote uréique à l'azote total et par conséquent d'être renseigné par là sur l'atteinte hépatique qui, nous le verrons, peut être considérable. Des travaux récents de Brodin (Chauffard), Morel et Mouriquand, J. Courmont, Savy, Blanc-Perduet¹ ont en effet démontré que, dans les cirrhoses ou dans les diverses altérations hépatiques, il existe un abaissement du coefficient azoturique. Cet abaissement est généralement dû à une augmentation des corps non uréiques toxiques. Il sera désormais intéressant de rechercher ce coefficient dans les cas d'intoxication par le sublimé pour voir si, parallèlement à l'augmentation constatée de l'urée, il n'existe pas une augmentation des corps non uréiques (ammoniaque, acide

¹ Voir *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1912 et 1913.

urique, ptomaïne) qui, vu leur toxicité, expliqueraient plus que la rétention pure et simple de l'urée, les phénomènes secondaires toxiques.

L'intérêt de ces recherches est d'autant plus vif que la néphrite hydrargirique frappe un rein souvent antérieurement sain, qu'elle présente comme substratum anatomique une lésion très systématisée ; qu'elle peut enfin, dans les cas où la diurèse se rétablit, être suivie d'une guérison apparente presque absolue. Pour ces raisons, à cause aussi de la facilité qu'il y a à reproduire chez l'animal une intoxication très comparable à l'intoxication humaine, la néphrite hydrargirique est, plus que toute autre peut-être, propre à éclairer des problèmes généraux de physiologie ou de pathologie rénale.

Malheureusement le nombre des intoxications que l'on peut observer n'est pas très fréquent : parmi elles celui des intoxications qui guérissent est rare.

Le rétablissement de la diurèse n'est pas en effet le garant de la guérison. Lorsque l'urémie paraît conjurée, un certain nombre de complications peuvent se produire capables de provoquer une terminaison fatale. Nous les envisagerons successivement.

Une évolution assez fréquente est la mort par cet ensemble symptomatique qu'on est convenu d'appeler la cachexie mercurielle. Examinons à l'aide de quelques observations les faits que l'on a classés sous ce groupe :

OBSERVATION XV (résumée).

Brouardel, *les Intoxications*, p. 484.

*Anurie de six jours. — Gangrène du pharynx.
Cachexie tardive toxique. — Mort au seizième jour.*

M..., vingt-trois ans, absorbe par erreur 50 centigrammes de sublimé qui lui servait pour des usages photographiques, le 12 juin, à 9 heures du matin. Soins immédiats : vomissements provoqués par l'ipéca, eau albumineuse. 200 grammes d'urine à 10 h. 1/2. Depuis, anurie qui persiste six jours et s'accompagne des signes habituels de l'hydargyrisme aigu : vomissements, diarrhée, stomatite légère. Au sixième jour les signes urémiques se bornent à un peu de céphalée et de myosis. Rétablissement de la diurèse.

18 juin, à 8 heures du matin. — 90 grammes d'urine ; 300 grammes dans la nuit du 18 au 19 juin.

19 juin. — 2.650 grammes ; l'état général est relativement bon, mais extension de la stomatite et ulcération profonde gangréneuse de l'amygdale droite.

20 juin. — Le malade est d'abord assez bien pour être sur une chaise longue, mais il n'y reste que quelques minutes, se sentant très faible. Au milieu de l'après-midi, il est pris d'hémorragie et rend par la bouche une certaine quantité de sang rouge. 3.150 grammes d'urines. Dans la nuit, il reste abattu, avec de nombreuses selles noires.

21 juin. — *Etat grave ; gencives saignantes, mélénas abondants, quelques vomissements sanglants, teinte jaunâtre en même temps qu'anémique de la peau : conjonctives légèrement teintées, mais non franchement utériques.* L'amai-grissement a fait en deux jours des progrès considérables. Prostration très grande. 3.450 grammes d'urine.

22 juin. — Selles noires comme de la suie et du goudron et extrêmement nombreuses ; malade très affaibli, langue sèche, rôtie ; localement nécrose de l'amygdale droite et de

toute la face antérieure du voile. 2.800 grammes. Dans la nuit, malade agité, selles nombreuses avec peu de méléna.

23 juin. — Accentuation de la cachexie ; pouls faible à 96 ; selles peu abondantes et redevenues normales. 2.950 grammes d'urine. Accentuation progressive de la cachexie. Mort dans la nuit du 27 au 28 juin, après une longue agonie, avec angoisse, oppression, respiration irrégulière, phénomènes de collapsus, incontinence sphinctérienne, secousses des muscles de la face et des membres, mâchonnement, coma les deux derniers jours. Pas d'autopsie.

OBSERVATION XVI (résumée)

Vigla, *G. des Hôp.*, septembre 1859.

Jeune homme, vingt-sept ans ; le 24 mai 1859, tentative de suicide avec 3 à 4 grammes de sublimé dissous dans un verre d'eau. Vomissements immédiats. Le lendemain et jours suivants, stomatite provoquant une toux pharyngienne très pénible et entérite. « L'excrétion des urines ne présente rien de remarquable. »

4 mai. — Le malade semble aller beaucoup mieux ; l'inflammation buccale a beaucoup diminué ; le sang a cessé dans les selles. Pouls à 84. Le malade se lève et descend au jardin. Les deux jours suivants, même état, sauf l'accroissement de la faiblesse.

7 mai. — Pâleur extrême avec prostration. Pouls à 88 ; état de cachexie mercurielle rapidement développé ; selles liquides, jaunâtres, après le repas. Dans l'après-midi, éruptions de taches d'aspect ecchymotique, très nombreuses, répandues sur le tronc et les membres, abondantes surtout dans la région des reins ; urines noirâtres, albumineuses. Sensibilité exagérée de tout le corps ; pâleur extrême, bruits de souffle à la base du cœur ; hoquets provoqués par le moindre mouvement.

8 juin. — Le malade s'éteint sans agonie.

OBSERVATION XVII (très résumée)

Tancier, publiée par Galippe, *Journal des Connaissances méd.* et par Sébillotte (thèse).

R..., vingt-cinq ans. IV^e grossesse.

3 avril. — Enfant mort-né et macéré. Injections vaginales avec solution de sublimé à 1 pour 5.000, sept par vingt-quatre heures, les 3, 4, 5, 6 avril ; trois par vingt-quatre heures, les 7, 8, 9, 10 avril.

10 avril. — Grand frisson avec douleur dans le ventre et fièvre. Injection intra-utérine de 2 litres de la solution à 1 pour 5.000. Pendant l'irrigation, la main gauche embrasse le fonds de l'utérus ; le retour du liquide se fait bien. Le même jour, deux injections vaginales de 1 litre et demi chacune. Dans l'après-midi, deux vomissements bilieux et cinq à six selles diarrhéiques avec ténésme ; suppression du sublimé.

11 avril. — 36°2-36°6. Plus rien d'anormal, sinon oligurie très accusée.

12 avril. — Anurie.

13 avril. — Anurie et céphalalgie légère.

14 avril. — Anurie, pas de modifications appréciables dans l'état général, début de stomatite.

15 avril. — Anurie, céphalalgie, stomatite nette. Epistaxis répétées.

16-17 avril. — Anurie complète ; accentuation de la stomatite.

18 avril. — 100 centimètres cubes d'urine.

19 avril. — 250 centimètres cubes.

20 avril. — 350 grammes. Périostite du frontal droit.

20 avril. — Prurit, suivi d'éruption rubéoliforme (avant-bras, mains, cuisse et jambes).

21 avril. — 350 grammes d'urine albumineuse. Extension de l'érythème à la face ; la stomatite s'accompagne de sphacèle.

22-23 avril. — Urines, 600 centimètres cubes. Amélioration de la stomatite. L'éruption persiste.

24 avril. — 600 grammes d'urine, disparition des plaques érythémateuses à la face. Amélioration très manifeste de l'état buccal.

25 avril. — 500 grammes d'urine ; stomatite en voie de guérison. Température 36°4-36°8. Dépression plus marquée.

26 avril. — 500 grammes d'urine. Alimentation et garde-robes normales.

27 avril. — Desquamation épidermique des régions érythémateuses, les premières envahies ; la malade urine et se laisse aller sous elle.

28 avril. — Même état. L'éruption ne persiste plus qu'au niveau de l'abdomen.

29 avril. — Diarrhée, somnolence. La malade, sans sortir de sa torpeur, sans nouveaux phénomènes, avec une température de 36°2, meurt le 30 avril, vingt-huit jours après l'accouchement et dix-huit jours après l'injection.

Autopsie. — Néphrite parenchymateuse aiguë, vérifiée histologiquement. Congestion de l'œsophage ; diffusions ecchymotiques de l'estomac.

Examen chimique. — Petite quantité de mercure dans le foie et surtout dans les reins.

Une autre observation de Brouardel est un nouvel exemple de ces morts tardives au cours de l'intoxication mercurielle aiguë. Comment sont-elles explicables ? Nous pensons qu'il convient de distinguer deux cas : dans l'observation de Tarnier, la diurèse est faible : 500 à 600 centimètres cubes ; les urines restent albumineuses ; l'élimination urinaire ne doit pas suffire à débarrasser l'organisme des toxines accumulées ; la majeure partie des accidents doit être due à l'état urémique et, sans nier le rôle possible de fac-

teurs surajoutés (foie, cachexie), l'on peut considérer ces formes comme des formes de néphrite prolongée. La justification de cette hypothèse, à laquelle nous étions arrivé par des considérations purement cliniques, nous a été fournie récemment par l'observation de Faure-Beaulieu. En dépit d'une reprise de la diurèse (jusqu'à 1.500 grammes), reprise d'ailleurs passagère, semble-t-il¹, l'azotémie s'est maintenue à un taux élevé : 4 gr. 75 à 7 gr. 06.

Au contraire, le rein ne saurait être mis en cause dans d'autres observations, celle de Brouardel, par exemple : la diurèse s'est rétablie, dépassant 3 litres ; une amélioration apparente s'est produite. Ce qui domine la scène clinique, c'est l'affaiblissement progressif, inexpliqué en apparence, l'atteinte de l'état général, l'hypothermie, c'est la cachexie mercurielle. La pathogénie de ces accidents est évidemment complexe ; sans doute, on peut attribuer un rôle à l'action directe du mercure, mais l'auto-intoxication n'est pas ici négligeable ; elle peut être réalisée au niveau des ulcérations buccales, sphacélées et gangréneuses dans le cas de Brouardel, au niveau, peut-être aussi, des ulcérations intestinales. Mais le rôle essentiel, dans cette auto-intoxication, revient au foie, l'organe défenseur par excellence. Le foie est atteint directement par le toxique, la richesse du parenchyme en

¹ Le seul côté qui, au point de vue syndrome urinaire, ne soit pas très probant dans l'observation de Faure-Beaulieu, c'est en effet de savoir si, après la réapparition des urines, celles-ci se sont à nouveau taries ou s'il n'y a eu que de l'oligurie simple. Le malade, 4 jours avant sa mort perdait ses urines ; leur quantité ne pouvait être pour cette raison évaluée exactement.

mercure, chez les individus qui ont succombé, en est le témoignage : il est atteint secondairement du fait des lésions rénales, et des infections secondaires au niveau de la bouche et du pharynx. Cliniquement, sa défaillance s'affirme par la constatation, dans le tableau clinique, de quelques traits bien caractéristiques : ictère léger, taches purpuriques, syndrome hémorragique. Les hémorragies intestinales peuvent apparaître plus abondantes, surtout plus uniformément noirâtres et poisseuses, différentes des selles dysentériques du début ; les vomissements peuvent se produire, sanglants ; les urines sont noirâtres, les gencives saignantes. Dans cette scène, fournie par deux des observations précédentes, ne retrouve-t-on pas la signature de l'atteinte hépatique grave et, pourrait-on dire, quelques-uns des traits de l'ictère grave, syndrome de défaillance aiguë du foie dont on a justement élargi la symptomatologie ? Cette importance de la lésion hépatique nous a paru mériter d'être signalée, car elle n'est point de notion tout à fait classique, et nous pensons qu'après la résistance du rein, la résistance du foie, naturellement variable selon les individus sous l'influence de causes connues ou inconnues, est le facteur essentiel du pronostic.

Il est pour les malades d'autres façons de mourir, alors que la diurèse s'est rétablie : après la mort par les reins et par le foie, il convient de placer la mort par le cœur. Ici, il convient de s'entendre : dans toutes les variétés d'intoxications suraiguë, aiguë ou subaiguë, il existe, à la phase terminale agonique, des symptômes de fléchissement cardiaque ; parfois même les signes de collapsus apparaissent assez tôt et sont tout

au premier plan. Mais ce sont là des manifestations communes à toutes les intoxications et sans individualité aucune. Au cours de l'intoxication mercurielle, la mort peut survenir par péricardite et l'existence de cette péricardite, pour Chauffard, paraît assez spéciale à l'hydrargyrisme aigu. Nous avons mentionné plus haut les cas actuellement connus de péricardites ainsi produites, et nous avons vu que leur symptomatologie ne recevait aucune modification du fait de leur étiologie particulière. La mort, notée 2 fois sur 4, ne présente pas davantage une physionomie particulière; brusque dans l'observation d'Apert, elle était précédée, dans celle de Chauffard, par une sensation de grippe précordiale de la dyspnée, un pouls petit, incomptable.

Signalons, enfin, comme tout à fait exceptionnelle, la mort possible par broncho-pneumonie. Elle a été notée, dans un cas inédit, en clientèle, par le professeur Weill, qui a bien voulu nous résumer ainsi ce fait intéressant.

OBSERVATION XVIII

Femme de trente-cinq à quarante ans. Fausse couche à trois ou quatre mois, pendant qu'elle était seule. En attendant l'arrivée de son mari, elle se fait une injection intravaginale d'un quart de litre d'une solution de sublimé à 1 pour 1.000. Très rapidement anurie qui dure trois à quatre jours, puis stomatite à type gangréneux suivie de broncho-pneumonie par aspiration. Morte au cours de la quatrième semaine.

A coté des formes graves terminées par la mort, soit, et ce sont les faits les plus nombreux, par urémie

rustre ou latente, du troisième au neuvième jour, ou par cachexie, avec atteinte hépatique au cours de la troisième semaine, soit plus rarement par péricardite, il convient de placer les intoxications graves terminées par la guérison. Nous n'essayerons pas d'établir entre les unes et les autres une proportion qui risquerait trop d'être fausse, nombre d'observations de l'une et l'autre espèce, surtout de la deuxième, n'étant pas publiées; disons seulement que Sébillotte, dans sa thèse, réunit 29 cas d'intoxication mortelle pour 12 d'intoxication grave non mortelle. La proportion des formes mortelles semble aussi élevée dans les cas de suicides, où la quantité de toxique est considérable. Ce sont les intoxications par méprise qui fournissent, semble-t-il, le plus de guérisons; la solution peut n'être pas très concentrée, et le sujet, averti de son erreur dès la première gorgée, n'absorbe alors qu'une faible quantité de toxique.

Beaucoup plus intéressante est la question de savoir comment la guérison s'opère et surtout si cette guérison est complète. Il est classique d'attribuer une durée d'environ trois semaines à la stomatite, lorsqu'elle est accusée. Quant aux troubles digestifs, ils s'amendent assez rapidement et, semble-t-il, de façon définitive. Toutefois, dans une observation de Hortl, l'on signale qu'il fallut plusieurs mois pour rétablir les fonctions gastro-intestinales. Durant plusieurs semaines, dans une autre observation, les repas sont suivis de coliques et de nausées.

Mais le point intéressant est de savoir ce que devient le rein après une épreuve aussi dangereuse; n'est-il

pas, en effet, l'organe le plus atteint, au cours de l'intoxication hydrargyrique? N'est-il pas aussi le plus fragile et celui dont l'intégrité importe le plus à la santé de l'organisme? Nous avons vu que, dans la très grande majorité des cas, l'albuminurie disparaissait avant la fin de la troisième semaine, ainsi d'ailleurs que les cylindres granulo-graisseux. A en juger par ce symptôme, le plus souvent recherché, il semblerait donc que les reins, après une intoxication heureusement terminée, se trouvent dans l'état où ils étaient avant la maladie et que l'orage est passé sur eux en leur causant seulement des lésions aiguës, passagères. Peut-être serait-il erroné de conclure ainsi. L'albuminurie n'est sans doute pas le témoin obligé de toute lésion rénale. L'urine peut ne renfermer aucune trace d'albumine et le rein n'être pourtant pas entièrement normal, entièrement perméable. Deux fois, chez une des malades de Chauffard, l'épreuve de la glaucurie a été faite et l'élimination au bleu a été lente, prolongée au dix-neuvième jour pendant cent heures dans un cas, pendant cent quinze heures au quarante-cinquième jour dans l'autre. De plus la tension qui avait oscillé pendant le cours de la maladie entre 16 et 17, atteignait 19 à la sortie de l'hôpital. Ainsi, à la guérison apparente peut ne pas répondre une guérison réelle. Peut-être ces sujets évoluent-ils vers la néphro-sclérose, soit du fait de leur intoxication mercurielle elle-même, soit parce que cette intoxication leur a laissé des reins en état de moindre résistance, plus susceptibles que d'autres d'être influencés par les causes habituelles du brightisme. Et

cette manière de voir est tout au moins conforme à la logique, car il serait difficile d'accepter que des lésions anatomiques aussi intenses puissent se réparer d'une manière absolue.

D'ailleurs, à côté de ces cas où le rein paraît récupérer, une fois l'intoxication terminée, la plus grande partie de sa valeur fonctionnelle, il faut signaler ceux où à la néphrite aiguë mercurielle succède une néphrite chronique; ces faits sont rares, nous n'en avons pas trouvé qui soient consécutifs à des intoxications par le sublimé, mais dans le travail de Lasserre nous relevons, se rapportant à des piqûres d'huile grise, le fait suivant tout à fait caractéristique :

OBSERVATION XIX (*Carle in Lasserre, le Passif des injections mercurielles*).

Un homme, le lendemain d'une quatrième injection de 10 centigrammes d'huile grise, fut pris d'anurie, de douleurs intenses dans la région lombaire avec névralgies intermittentes et sensation permanente de constriction forte. Voix entrecoupée. Dyspnée inquiétante. Face pâle et bouffie. Pas de fièvre. Anorexie. Langue sèche. Rien de particulier aux gencives. La sonde ramène à peine un demi-verre d'urine. Cette urine contient de l'albumine, un disque de 3 millimètres environ. Le malade assure qu'il n'en avait pas avant la médication, constatation faite par le premier médecin traitant. Dans la nuit, l'urine n'est pas venue. L'enflure augmente, la respiration est extrêmement gênée; l'état du cœur est très inquiétant. La première miction, encore faible, survient à 10 heures du matin. Une légère amélioration se dessine dès le surlendemain. Des phénomènes de néphrite aiguë ont persisté pendant trois semaines environ, mais il est resté une albuminurie con-

stante et le malade a dû laisser son métier de voyageur, l'essoufflement et l'enflure réapparaissent dès qu'il se fatigue d'une façon un peu anormale.

N'est-il pas logique d'admettre que ce que peut donner l'élimination rénale du mercure, injecté sous forme d'huile grise, l'élimination rénale du mercure, injecté sous forme de bichlorure, peut aussi le produire ?

* * *

De l'analyse clinique que nous avons poursuivie, il convient de dégager les symptômes les plus essentiels, les plus caractéristiques, et de les grouper en quelques-unes des formes cliniques les plus habituelles ou les plus intéressantes.

On peut dans ces grandes lignes schématiser ainsi le tableau et l'évolution de l'intoxication mercurielle aiguë. Immédiatement après l'ingestion du toxique surviennent des vomissements, et les troubles généraux ou nerveux réflexes, troubles d'ailleurs passagers. Les manifestations de l'élimination mercurielle ne tardent pas, au bout d'un temps variable, à caractériser l'affection ; ce sont : l'entérite, la néphrite, la stomatite, accessoirement les hydrargyries cutanées. Au point de vue clinique, elles sont loin d'avoir toutes la même valeur. On peut à cet égard distinguer deux phases : la première est surtout caractérisée par l'intensité des phénomènes digestifs, elle suit de très près le début de l'intoxication. Dans cette période, les vomissements persistent, la diarrhée s'établit, présentant le caractère d'une véritable dysen-

terie mercurielle ; la douleur pharyngienne, œsophagienne, épigastrique du début s'est diffusée à tout l'abdomen ; elle est généralement très vive, accrue par les efforts de défécation. L'examen du malade est à ce moment impossible. Cette symptomatologie bruyante occupe la scène clinique le plus souvent pendant les trois ou quatre premiers jours seulement. Au bout de ce temps, ces signes digestifs et douloureux à grand fracas, s'atténuent et disparaissent. Le malade, qui ne souffre plus, qui n'est plus tourmenté par des évacuations fréquentes, par des vomissements répétés, se sent mieux ; l'entourage partage son euphorie. Mais la disparition des symptômes digestifs a mis en évidence une manifestation autrement inquiétante, et muette celle-là, qui s'est établie silencieusement, masquée par les accidents immédiats plus bruyants, nous voulons dire l'anurie ou l'oligurie extrême, témoignage de la néphrite mercurielle. Avec cette anurie, coexistent souvent des lésions de stomatite d'intensité variable, parfois des manifestations cutanées, témoignage comme elle de l'élimination mercurielle.

Mais c'est l'anurie qui est désormais le symptôme de premier plan. Sa physionomie est d'ailleurs caractéristique ; souvent elle ne s'accompagne d'aucune manifestation urémique ; lorsque celles-ci existent, elles sont toujours à la fois frustres et tardives. Un rapprochement s'impose à ce point de vue entre l'anurie mercurielle et l'anurie calculeuse, comme elle intense, comme elle fonctionnellement silencieuse. Dans ces formes anuriques, la mort survient habituellement du quatrième au neuvième jour. Tel est la

description de la *forme habituelle de l'intoxication mercurielle aiguë* : elle se présente en somme, comme une néphrite aiguë à caractères bien spéciaux, accompagnée d'autres signes d'élimination mercurielle. A cette forme se rattache l'étude des *néphrites latentes*. Dans les cas où les symptômes fonctionnels d'ordre urémique ou azotémique sont peu marqués, presque absents, on conçoit qu'il faille être prévenu pour les dépister sous la symptomatologie douloureuse et digestive qui s'impose à l'attention. C'est cette dernière seule qui frappe le malade et son entourage, parfois aussi le médecin, et lorsqu'elle s'est dissipée, alors, ou bien les troubles rénaux, déjà existants, s'imposent, mais sont reconnus parfois pour la première fois, ou bien ils continuent à rester ignorés ; on escompte la guérison jusqu'au jour où une urémie silencieuse emporte le malade. Ces faits sont incontestables. La rémission apparente est parfois si considérable que le malade en état de néphrite aiguë, mais de néphrite latente, peut être considéré comme guéri. Témoin le soldat dont parle Brouardel qui, victime d'une intoxication le 20 septembre, présente durant quarante-huit heures, des vomissements et de la diarrhée intenses.

Le médecin en chef de l'hôpital constate, à partir du troisième jour, une grande amélioration, et le cinquième jour, l'état du malade lui paraissant satisfaisant, il le laisse partir pour Paris où il arrive, à la vérité, dans un état de faiblesse très avancé. Le jour de son arrivée, il est impossible d'obtenir de lui des urines ; le lendemain petite quantité d'urine se pressant en masse par l'acide azotique et la chaleur et démontrant l'existence d'une néphrite aiguë.

Témoin l'observation de Vibert :

OBSERVATION XX

Une jeune femme, pour se suicider, avale dans un peu d'eau une quantité de sublimé évaluée à 50 centigrammes. Le premier jour, trois vomissements qui ne se renouvellent pas les jours suivants. Puis de la diarrhée sanglante, peu abondante, pas de stomatite. Dès le troisième jour, souffrances à peu près tolérables, elle peut faire un voyage de deux heures; on espérait son rétablissement, lorsqu'elle mourut subitement le cinquième jour. Les urines avaient été supprimées totalement pendant quarante-huit heures.

Telle est la forme habituelle de l'intoxication mercurielle aiguë : forme de néphrite aiguë mortelle du quatrième au neuvième jour. Parfois la mort ne survient pas de façon aussi rapide : un rétablissement de la diurèse s'établit, ou partiel et impuissant à conjurer l'urémie (forme d'urémie retardée) ou suffisant à l'éviter; mais la mort peut survenir alors par cachexie toxique et complication hépatique (troisième semaine), par complication cardiaque (péricardite). Lorsque l'intoxication se produit chez un cachectique (cancéreux, tuberculeux), ou chez un individu aux reins déjà lésés, elle présente fréquemment quelques caractères particuliers; les doses sont souvent plus faibles, et de telles intoxications reconnaissent fréquemment une origine thérapeutique : surtout la physionomie et la marche des accidents perdent de leur netteté : le tableau de l'hydrargyrisme aigu n'existe pas au grand

complet; les modifications urinaires, l'albuminurie sont moins accusées, non permanentes, plus tardives. La déchéance organique imprime un caractère évolutif particulier à ces formes frustres dans lesquelles le malade succombe dans l'adynamie et le collapsus. Les observations (Devic, Paviot, Rostaine), rapportées dans un précédent chapitre, sont caractéristiques de cette forme d'empoisonnement.

En résumé, nous pensons qu'il faut décrire à l'intoxication aiguë par le sublimé :

Une forme suraiguë rare ;

Une forme aiguë et subaiguë fréquente comprenant elle-même :

a) Forme aiguë habituelle ou de néphrite suraiguë ou aiguë mortelle à laquelle se rattachent les cas de néphrite aiguë latente ;

b) Forme subaiguë mortelle (cachexie toxique, accidents hépatiques, complications cardiaques) ;

c) Formes curables ;

d) Formes atypiques (cachectiques, rénaux).

Sans doute, on pourrait multiplier les formes cliniques, décrire d'après la prédominance de tel ou tel symptôme des formes de stomatite, des formes d'hydrargyries cutanées. Nous croyons qu'il est inutile de morceler ainsi au profit de cas exceptionnels la physionomie générale si typique de l'hydrargyrisme aigu.

Telle est la description qui nous paraît la plus conforme à la clinique de l'intoxication mercurielle aiguë et surtout de la néphrite aiguë hydrargyrique.

Cette manière d'envisager les faits et d'expliquer

par la latence des phénomènes urémiques la fausse rémission souvent présentée par ces malades nous paraît plus conforme, à la réalité que la théorie, uniquement pathogénique, émise par Barthe et Mongour dans le *Journal de Médecine de Bordeaux* du 27 janvier 1906. Barthe et Mongour considèrent dans l'intoxication mercurielle trois périodes : l'une immédiate, caractérisée par des vomissements, des douleurs, de la diarrhée, c'est la période d'expulsion digestive, elle dure deux à cinq jours, puis peut disparaître complètement. Vient ensuite une période d'accalmie qui dépasse rarement quarante-huit heures et se caractérise par une polyurie parfois considérable, avec euphorie et retour apparent à la santé. Tout à coup (période de diffusion toxique), les symptômes du début font un retour offensif, atténués et passagers si la guérison doit survenir, intenses avec symptômes généraux en cas de terminaison fatale. Les symptômes de la première période, disent les auteurs, se rattachent évidemment aux lésions produites sur le tube digestif par le contact direct de l'agent toxique. A cette période, une partie du mercure ingéré est rejetée par les selles, une autre partie passe dans la circulation générale, et cette seconde portion, *qui ne se retrouve pas dans les urines*, se fixe dans les tissus et, pour la plus grande part, « sur la masse des globules blancs qui s'imbibent en quelque sorte du mercure en circulation dans le sang. Pendant un certain temps plus ou moins long, suivant leur degré de résistance, les leucocytes tolèrent cette infiltration mercurielle; quand les lésions du tube digestif com-

mentent à se réparer, cette tolérance existe encore et le malade paraît entrer en convalescence. « Mais le mercure ne tarde pas à désorganiser le globule blanc, qui laisse alors diffuser dans tout l'organisme, dans tous les viscères, le poison qu'il n'est plus capable de retenir. Eclatent à ce moment, avec une soudaineté foudroyante, les symptômes de la troisième période, qui mérite bien d'être appelée période de diffusion toxique. »

A l'appui de leur théorie, les auteurs apportent les observations suivantes.

OBSERVATION XXI

Une jeune fille de dix-huit ans absorbe 5 grammes de sublimé dissous dans un verre d'eau tiède. Aussitôt après apparaissent des vomissements glaireux d'abord, alimentaires, puis sanguinolents. Sensation d'une brûlure intense rétro-sternale et épigastrique. Dès les premières heures, ptyalisme, saveur métallique, diarrhée sanguinolente.

Ces accidents persistent pendant cinq jours, puis disparaissent complètement pendant vingt-quatre heures, à tel point que la malade pouvait être considérée comme guérie.

Le septième jour, retour offensif des symptômes gastro-intestinaux. Mort le dixième jour, en état de collapsus cardiaque et d'anurie.

OBSERVATION XXII

Jeune fille de vingt-quatre ans, absorbe 7 grammes de sublimé mélangé à une quantité minime, mais inconnue, de phosphore obtenue par raclage d'allumettes. Les premiers accidents toxiques, limités au tube digestif, durent quatre jours. Sédation complète de trois jours. Mort au quinzième jour, en état d'anurie et de collapsus cardiaque.

OBSERVATION XXIII

Jeune fille de dix-sept ans, absorbe une quantité inconnue de sublimé. Durée de la première phase, trois jours. Sédation de vingt-quatre heures. Retour des accidents et mort le huitième jour.

OBSERVATION XXIV

Jean R..., vingt-neuf ans, artiste lyrique, absorbe, le 13 mars 1904, 5 grammes de sublimé. Les premiers accidents apparaissent dix minutes après l'ingestion et durent jusqu'au 23 mars.

Sédation avec crise polyurique jusqu'au 26. Puis retour des accidents aggravés. Mort le 31 mars.

OBSERVATION XXV

Il s'agit d'une jeune fille de vingt ans qui, le 23 novembre 1905, absorba 5 grammes de cyanure de mercure. Les accidents gastro-intestinaux durent sans rémission jusqu'au 25 au soir, puis ils disparaissent brusquement. La malade quitte l'hôpital le 1^{er} novembre. Le même jour, vers 7 heures du soir, elle est prise de vomissements et de diarrhée sanguinolente. Retour du ptyalisme avec saveur métallique. Le 2 novembre, tous les accidents disparaissent définitivement.

Revue le 7 décembre, très bien portante.

Cette théorie nous paraît justiciable de quelques critiques : celles-ci peuvent s'adresser soit aux faits sur lesquels les auteurs ont édifié leur théorie, soit aux déductions qu'ils ont tirées de ces faits. L'évolution de l'hydrargyrisme aigu en trois périodes est légitime, et nous avons nous-même reconnu trois phases dis-

tinctes dans la marche des accidents aigus. Mais, pour Barthe et Mongour, la première période, ou d'expulsion digestive, se caractérise uniquement par des accidents localisés au tube digestif et se rattache évidemment aux lésions produites à son niveau par le contact direct de l'agent toxique. Nous avons montré que, si les lésions rénales peuvent n'être remarquées que d'une façon tardive, en raison de leur caractère silencieux, elles sont, en réalité, précoces dans leur apparition. En outre les troubles digestifs qui, à ce moment, retiennent l'attention, ne sont pas tous dus à l'action directe du toxique : la diarrhée qui en est le plus caractéristique, est un symptôme d'élimination de règle au cours des formes obstétricales dans lesquelles on ne saurait parler d'action directe sur le tube digestif.

Quant à la deuxième période ou d'accalmie, elle est fréquente bien que non constante, mais l'accalmie est due à la disparition des manifestations digestives et douloureuses bruyantes. Pour Barthe et Mongour, elle serait caractérisée par une polyurie relative parfois absolue, susceptible de dépasser plus de 2.000 centimètres cubes. Cette affirmation ne saurait viser dans le groupe des faits cliniques que quelques exceptions. Dans toutes les observations d'intoxication aiguë, toutes les fois tout au moins que l'examen des urines a été poursuivi avec soin, nous avons vu signalées ou de l'anurie ou une oligurie accusée avec modifications chimiques et cytologiques des urines. Une observation curieuse, que les auteurs rapportent à l'appui de leur théorie est celle de Spillmann et Blum : au cinquième jour, le malade de Spillmann et Blum était anurique ;

aux sixième, septième, huitième jours, polyurie (2.000 centimètres cubes) sans albuminurie; au neuvième, retour de l'anurie et mort. Or le passage brusque d'une anurie absolue à une polyurie à 2.000 sans albuminurie est un fait que l'on doit considérer au moins comme tout à fait exceptionnel. Les observations personnelles rapportées par les auteurs à l'appui de leur manière de voir mériteraient, en raison de leur physionomie clinique exceptionnellement réalisée, d'être rapportées avec une plus grande richesse de détails.

Quant à la troisième période, ou période de diffusion toxique pour les auteurs, elle est inconstante : il est en effet des intoxications aiguës qui se terminent brusquement et inopinément par la mort. Lorsqu'elle existe, elle s'explique, pensons-nous, par l'explosion d'accidents urémiques jusque-là latents ou dans les cas à évolution lente, par la production d'accidents toxi-hépatiques.

Sur ces faits, Barthe et Mongour ont édifié la théorie du rôle de défense par fixation leucocytaire. Une preuve de cette fixation est tirée pour eux de ce que le mercure ne se retrouve pas dans les urines ou ne s'y trouve qu'en quantité minime lors des deux premières phases de la maladie. En réalité si la présence de mercure dans les urines n'est pas absolument constante, elle est beaucoup plus fréquente que son absence; cette dernière peut s'expliquer d'ailleurs par une imperméabilité de la glande au mercure, du fait des lésions anatomiques dont le rein est atteint. En résumé, nous pensons que la théorie de Barthe et

Mongour présente un intérêt plus physiologique que clinique. Elle met, et avec raison, en évidence l'importance de la défense leucocytaire. La teneur relativement élevée de la rate en mercure est, en faveur de cette défense, un témoignage que les auteurs auraient pu invoquer. Mais nous ne pensons pas que ce rôle des globules blancs soit suffisant à permettre l'individualisation clinique d'une période de l'hydrargyrisme. Point n'est besoin de parler de diffusion toxique : les symptômes de la période terminale s'expliquent suffisamment par le retentissement sur l'organisme des lésions rénales que la clinique et l'expérimentation montrent être précoces. A exagérer l'importance des globules blancs, on risque de perdre de vue la néphrite qui est la lésion essentielle.

D. PRONOSTIC

L'étude des symptômes et de l'évolution de l'hydrargyrisme aigu montre avec évidence quel est le pronostic et sur quelles données on doit l'étayer. Le pronostic est grave. Dans les intoxications d'origine obstétricale, nous avons vu que Sébillotte a pu réunir 30 cas mortels pour 12 cas graves non mortels. Les observations suicide ou méprise donnent, dans la statistique allemande que nous avons rapportée au début de ce travail, 46 cas de guérison et 72 cas de décès.

Ce qui est le plus intéressant est de préciser les éléments du pronostic. La mort, nous l'avons vu, est due dans la majorité des cas, à l'urémie produite par la néphrite, ou, moins fréquemment, à un état

cachectique tardif avec atteinte hépatique. Les autres causes de mort (péricardite, broncho-pneumonie) sont très rares. Le pronostic sera donc surtout celui de la néphrite, accessoirement celui de la cachexie mercurielle. Peut-on prévoir quelle sera l'intensité de la néphrite, et en particulier si la sécrétion urinaire se rétablira ou non ? Il faut évidemment, dans une certaine mesure, tenir compte de la quantité de toxique absorbée, quantité le plus souvent d'une détermination délicate puisqu'elle dépendra non seulement de la quantité ingérée, mais encore de la précocité des vomissements, spontanés ou provoqués, de leur abondance, de la rapidité des soins apportés, et en particulier de la précocité d'un lavage gastrique. L'atteinte du rein dépendra surtout, nous l'avons vu, de la susceptibilité spéciale de l'individu, susceptibilité qui, dans la majorité des cas, ne pourra être préjugée. En somme, il ne sera pas possible, au moment où l'intoxication sera réalisée, de prévoir l'étendue des lésions rénales.

Pourra-t-on davantage tirer quelques renseignements de l'examen symptomatique au cours de l'évolution. Théoriquement, on pourrait tenter de s'adresser, soit aux symptômes physiques, traduisant par les modifications des urines (oligurie et anurie) l'imperméabilité rénale, soit aux signes fonctionnels traduisant l'état d'urémie de l'organisme. Pour les seconds, nous avons vu qu'ils sont, ou absents ou frustes dans la très grande majorité des cas, soit dans les formes qui guérissent, soit dans celles qui ont une terminaison fatale. Les quelques observations dans lesquelles leur

intensité est plus manifeste se sont elles aussi terminées ou favorablement, ou par la mort. Il n'y a rien à retirer de cette étude.

Les modifications urinaires-en elles-mêmes ne nous apprennent pas davantage ; qu'il y ait anurie ou seulement oligurie, avec viciation de la formule chimique, la dépuration rénale est également insuffisante et la mort survient dans les deux cas. Peut-on tirer quelque indication de la durée de l'anurie? *A priori*, plus l'anurie se prolonge, plus le pronostic s'assombrit, au contraire des anuries de faible durée suivies d'une réapparition des urines peuvent faire espérer la guérison. Mais ce n'est là encore qu'une vue théorique qu'il n'est pas possible d'appliquer aux cas particuliers ; des anuries de trois jours ont suffi à provoquer la mort et, d'autre part, la diurèse a pu se rétablir et la guérison être obtenue dans des cas d'anurie prolongée cinq, six jours, parfois même plus longtemps. Dans le cas de Bonnaire, la suppression des urines s'est maintenue neuf jours durant et pourtant la perméabilité rénale s'est rétablie et l'intoxication s'est heureusement terminée. Donc, ni l'intensité des modifications rénales, ni la durée de ces modifications ne peuvent permettre un pronostic de l'évolution des accidents rénaux. Nous avons vu que l'albuminurie très variable ne saurait être non plus d'aucun secours dans cette recherche.

Il paraît logique, puisque les modifications urinaires ne peuvent en rien faire prévoir la marche ultérieure des accidents rénaux, puisque les signes témoignant l'imprégnation urémique sont de même sans valeur,

de vérifier l'intensité de cette imprégnation par la recherche du taux de l'urémie sanguine. Pareil procédé a été employé au cours de la néphrite chronique par Vidal et son école à Paris, par Mollard et Froment à Lyon¹. Il faudrait, pour savoir s'il y a là un élément de pronostic des recherches en série, difficiles à réaliser en raison de la rareté d'intoxication mercurielle aiguë.

D'ores et déjà pourtant on peut affirmer que les chiffres commandant un pronostic fatal devront être beaucoup plus élevés au cours de la néphrite aiguë mercurielle qu'au cours de la néphrite chronique. Dans cette dernière l'on sait (Froment) que si l'urémie sanguine atteint ou dépasse 3 grammes, le pronostic est fatal. Or, chez le malade d'Achard et Saint-Giron, l'urémie sanguine était de 4 grammes et pourtant le malade a guéri. Les faits ne s'expliquent pas seulement par la différence qui sépare des lésions chroniques définitives de lésions aiguës d'un type anatomique tout à fait différent. Elles sont en outre justifiées si l'on considère qu'il y a au cours de la néphrite aiguë mercurielle intervention d'un facteur nouveau, la surproduction de l'urée par désintégration des albuminoïdes (décalcification des os notamment). Ne peut-on pas constater chez de pareils malades un taux d'urémie sanguine que l'on ne constate jamais dans les cas de brightisme (20 grammes dans un cas de Pasteau).

¹ Voir notamment Mollard et Froment, *Journal de Phys. et de Pathol. générale*, 1909, p. 263; Froment, *Lyon méd.*, 6 février 1910 et 15 décembre 1912; Lasnier, th. Paris, 1909-1910; Mestrezat, *le Liquide céphalo-rachidien normal et pathologique*, Maloine, 1912.

On ne saurait donc appliquer à la néphrite mercurielle les procédés de pronostic par dosage de l'urée tels qu'ils sont mis en œuvre dans les néphrites non hydrargyriques.

En résumé, rien au moment de l'intoxication ou au cours de l'évolution de la néphrite ne pourra faire prévoir quelle sera la terminaison. Si la diurèse se rétablit, ou elle restera faible et le pronostic demeurera sombre à cause d'une urémie retardée possible, ou la diurèse se rétablira entièrement et le pronostic sera singulièrement éclairé. L'affirmation de la guérison ne pourra pourtant pas être donnée, car il faudra tenir compte, sans parler de complications cardiaques, d'une cachexie tardive possible avec accidents hépatiques que rien ne pourra faire prévoir.

Quant au pronostic éloigné de l'atteinte rénale, nous l'avons étudié au précédent chapitre.

E. DIAGNOSTIC

Si nous laissons momentanément de côté la question du diagnostic au cours de l'expertise médico-légale, nous pouvons dire que le diagnostic de l'hydrargyrisme aigu se pose en clinique de deux manières différentes. Tantôt, et c'est là le cas le plus fréquent, le malade déclare qu'il s'est empoisonné volontairement ou accidentellement avec du sublimé, tantôt il ignorera lui-même ou ne voudra pas avouer l'existence d'une intoxication et la nature de celle-ci; le médecin devra alors arriver au diagnostic par l'examen et le groupement des symptômes cliniques. Dans la première éven-

tualité, la réalité de l'intoxication et sa nature hydrargyrique sont immédiatement admises et l'on applique le traitement d'urgence habituel. L'évolution des accidents, l'apparition de stomatite ou de néphrite viennent corroborer les dires du malade, confirmés aussi par l'analyse chimique : celle-ci, avant qu'apparaissent les accidents pathognomoniques, peut mettre en évidence le mercure dans l'eau du lavage gastrique, dans les selles, dans les vomissements.

Il est pourtant des cas où l'analyse chimique est négative et où l'on ne voit ultérieurement, malgré que le malade affirme s'être empoisonné, apparaître aucun des signes caractéristiques de l'intoxication : c'est qu'il existe des empoisonnements simulés dont nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs exemples depuis que notre attention a été attirée sur l'empoisonnement par le sublimé. Il s'agit alors, nous a-t-il semblé, de malades jeunes et le plus souvent de femmes. Les symptômes qu'elles présentent diffèrent dès le début des signes habituels de l'hydrargyrisme. La douleur n'est point cette douleur atroce, localisée aux voies digestives supérieures ; les malades déclarent qu'elles souffrent de partout. Il n'existe pas de vomissement ni aucun des signes réflexes du côté du poulx et de la circulation que l'on constate fréquemment au début des intoxications légitimes. Le ventre est souple, indolore ou, au contraire, il présente une hyperesthésie cutanée excessive. Ce qui domine en effet dans le tableau clinique, c'est un état nerveux très accusé, avec agitation et pleurs. Les jours suivants, on ne voit apparaître ni diarrhée, ni stomatite. Les urines de quan-

tité normale ne renferment pas d'albumine et pas davantage de mercure. Un interrogatoire toujours délicat montre parfois que la malade pouvait avoir quelque raison de simuler une tentative d'empoisonnement.

Lorsque l'aveu n'est pas obtenu, ou lorsque l'intoxication est ignorée du sujet, le diagnostic doit être établi d'après l'examen des seuls faits cliniques. Tout au début, les caractères de la douleur immédiatement après l'ingestion, parfois la constatation de lésions locales de brûlure pourront faire penser qu'il s'agit peut-être d'un empoisonnement mercuriel. Dans certaines circonstances, l'analyse d'une solution apportée par l'entourage de la malade, permettra à cet égard une certitude précoce. Mais les manifestations du début, qui d'ailleurs ne sont point rencontrées au cours des intoxications par voie utérine, n'ont rien de caractéristique et, le plus souvent, un diagnostic ferme ne pourra être posé que lorsqu'apparaîtront les signes propres de l'élimination mercurielle, qui sont au nombre de quatre : l'entérite, la néphrite, la stomatite, les hydrargyries cutanées. Au point de vue du diagnostic ils sont loin de présenter la même importance. La diarrhée, même avec ses caractères dysentériques peut être rencontrée au cours de presque toutes les intoxications comme aussi en dehors de celles-ci. La néphrite avec diarrhée constante est fréquente au cours des intoxications. Les manifestations cutanées sont à la fois inconstantes, tardives dans leur apparition, polymorphes dans leur aspect, elles pourraient être attribuées à l'état d'urémie coexistant. Seule la stoma-

tite est propre à l'hydrargyrisme. Sa coexistence avec les autres témoignages d'intoxication mercurielle établit avec certitude le diagnostic. Les procédés de laboratoire peuvent apporter un argument décisif et parfois assez précoce en mettant en évidence le mercure dans les urines si la sécrétion n'en est pas tarie absolument, dans la diarrhée, la salive, les vomissements.

Ainsi l'on pourra éliminer assez aisément un certain nombre d'affections présentant quelques-uns des symptômes de l'intoxication mercurielle, mais non sa symptomatologie complète. Tout au début l'on pourra penser à une indigestion, à une intoxication alimentaire (moules, conserves alimentaires). Les caractères de la diarrhée, l'intensité de l'anurie, l'existence de la stomatite, c'est-à-dire en somme des signes tirés de l'évolution de la maladie, permettront ce diagnostic. Le choléra, les entérites cholériformes pourront rappeler le tableau de l'intoxication mercurielle aiguë : la diarrhée, la suppression ou la diminution des urines, la soif vive, les crampes sont des signes communs aux deux affections : mais la diarrhée n'a pas tout à fait les mêmes caractères : elle est surtout sanglante dans l'hydrargyrisme, rhiziforme dans le choléra : la diminution des urines au cours de cette dernière affection ne s'accompagne pas de modifications chimiques et cytologiques, témoignages de la néphrite : la stomatite surtout lèvera les doutes, sans parler des constatations de laboratoire et, en cas de choléra, de la notion d'épidémicité.

La néphrite aiguë avec gastro-entérite peut se rencontrer au cours de divers empoisonnements. Rare-

ment, il est vrai, la physionomie est celle de l'hydrargyrisme aigu : l'atteinte rénale est moins intense ; la diarrhée moins caractéristique : mais un empoisonnement, assez fréquent, peut simuler en tous points l'hydrargyrisme : c'est l'empoisonnement par l'arsenic ; entre l'un et l'autre d'ailleurs existent à tous ces points de vue d'assez grandes similitudes : au point de vue clinique, même intensité des troubles digestifs, et rénaux : l'anurie peut être constatée au cours de l'arsenicisme aigu : il en était ainsi dans le cas du marquis de Praslin. Le diagnostic peut donc se poser entre l'hydrargyrisme aigu et l'arsenicisme aigu. En dehors des constatations chimiques d'une valeur ici absolue, lorsqu'elles sont positives, l'existence d'une stomatite présentant les caractères de la stomatite mercurielle tranchera le diagnostic.

Est-ce à dire que le diagnostic sera dans tous les cas possible ou tout au moins aisé ? Non, car il existe des cas difficiles. La rapidité d'évolution des accidents, en ne permettant pas l'éclosion des manifestations hydrargyriques, rendra délicate la recherche du facteur étiologique et l'intoxication mercurielle se présentera alors avec les caractères habituels des intoxications aiguës ou suraiguës, quelle que soit leur nature. Dans d'autres cas la difficulté viendra de ce que le tableau clinique ne présentera pas sa netteté habituelle à cause de l'adjonction de manifestations étrangères à l'hydrargyrisme. Et ceci vise les faits où l'intoxication s'est produite chez les femmes en couches présentant des symptômes d'infection puerpérale. Nous pouvons à cet égard citer l'observation historique de Stadfeldt que

certain, au début, n'acceptaient pas comme un fait d'hydrargyrisme. Dans sa thèse, Gillard rapporte une observation de Gilbert qui peut, nous semble-t-il, être interprétée dans la majeure partie de ces symptômes plutôt comme un fait de septicémie, que comme un fait de mercurialisation aiguë. Dans ces cas d'interprétation difficile, un élément certain pourrait être tiré de l'analyse chimique. Mais cette analyse ne peut pas toujours être entreprise. Lorsqu'elle est négative, on n'est pas en droit de conclure à la non existence d'une intoxication par le mercure ; il est, en effet, des cas où l'urine, par exemple, ne paraît pas renfermer d'hydrargyre, n'en renferme en tout cas qu'en quantité minime, insuffisante pour permettre une affirmation. Il en était ainsi dans une observation de Brouardel, et pourtant l'analyse chimique y présentait toutes les garanties désirables puisqu'elle avait été faite par Ogier.

En résumé, le diagnostic de l'hydrargyrisme aigu dans des formes graves sera le plus souvent facile à condition qu'on l'étaye non sur la physionomie des accidents au début, mais sur celle des accidents à la période d'élimination ; non sur un des symptômes de cette période mais sur la réunion de ces symptômes dont le plus caractéristique est la stomatite. Les investigations chimiques viendront compléter et confirmer le plus souvent d'une manière décisive l'interprétation clinique. Le diagnostic auquel on parvient ainsi est celui d'hydrargyrisme aigu, non celui d'intoxication aiguë par le sublimé. En clinique, cette approximation est suffisante, l'effort thérapeutique devant être le même dans tous les cas.

F. ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

Elle comprend deux chapitres distincts : la prophylaxie, le traitement.

A. Prophylaxie. Comment prévenir l'intoxication aiguë par le sublimé ?

Il convient d'étudier séparément les intoxications volontaires, les intoxications accidentelles, les intoxications thérapeutiques.

Le nombre des suicides s'expliquant par la vulgarisation du bichlorure, leur prophylaxie consisterait à réglementer plus sévèrement la vente de ce produit, en punissant avec rigueur les pharmaciens qui, contrairement à la loi, le délivreraient sans ordonnance, et en n'autorisant pas les droguistes à en faire le commerce. Mais ces mesures seraient d'une efficacité douteuse, et d'une application difficile, en raison des usages professionnels du sublimé. D'ailleurs, le chiffre des suicides par ce sel étant faible, l'intérêt pratique de mesures prophylactiques est ici médiocre ou nul.

En ce qui concerne les intoxications par méprise, les précautions actuellement employées : Solution colorée, étiquette « toxique » « poison », recommandations du médecin ou du pharmacien sont de nature à réduire leur fréquence.

Tout l'intérêt de la prophylaxie s'attache aux intoxications d'origine thérapeutique. Le nombre de celles-ci peut-il être réduit ? Si ce résultat est possible, comment peut-t-on l'obtenir ? Il convient tout d'abord

de mettre à part les faits dans lesquels l'intoxication est explicable par une erreur du médecin ou du pharmacien. Le premier aura pu se tromper en prescrivant des doses plus élevées que ne le comporte la posologie ou encore en injectant, s'il s'agit d'un traitement hypodermique intra-musculaire ou sous-cutané, des quantités trop fortes de bichlorure. Le pharmacien pourra commettre une erreur de préparation, de lecture, particulièrement si l'ordonnance est mal écrite. Ces accidents qui n'ont rien de spécial au sublimé ou aux sels mercuriels seront évités par la connaissance des doses thérapeutiques, une rédaction claire de l'ordonnance, et, chez le pharmacien, de l'attention lors de la délivrance du produit toxique.

Il est plus intéressant de se demander comment on pourra éviter les intoxications consécutives à l'établissement d'une thérapeutique rationnelle conforme aux données de la posologie classique. Ici il convient de séparer les cas d'intoxication survenus en dehors des accouchements de ceux d'origine obstétricale. Prescrit autrement qu'en injections utérines ou vaginales chez les femmes en couches, le sublimé, le plus souvent employé comme antisypilitique, sera généralement donné par voie buccale ou par voie intra-musculaire et sous-cutanée. Il faudra s'astreindre de toute nécessité à observer les règles qui président à l'établissement d'un traitement mercuriel : examen et surveillance de la cavité buccale, examen et surveillance des urines. En cas d'albuminurie, si celle-ci n'est pas sypilitique, il conviendra de ne pas administrer de mercure, ou tout au moins si son usage est absolument indiqué (il y a

là une question d'espèce dans le détail de laquelle nous ne saurions entrer) de le prescrire à dose faible et prudente. L'examen des urines sera fréquemment répété au cours du traitement. Il faudra pourtant savoir que l'élimination rénale du mercure peut être insuffisante même si les urines ne renferment pas d'albumine. L'observation de Brouardel, que nous avons rapportée, est à cet égard caractéristique. De même, les affaiblis, les cachectiques, quelle que soit la cause de leur cachexie, et particulièrement les néoplasiques, seront très sensibles à l'action des mercuriaux. Chez tous ceux-là, et, d'une manière générale, toutes les fois qu'il y a lieu de craindre une imparfaite tolérance, il conviendra de tâter par des doses minimales la susceptibilité du malade au mercure. Sans doute resteront possibles, même en agissant ainsi, des accidents explicables par une idiosyncrasie, mais ces accidents, d'ailleurs très rares, se présenteront si l'on observe les précautions indiquées avec une physionomie non grave, souvent monosymptomatique.

Bon nombre d'intoxications thérapeutiques étant dues à l'usage du sublimé en obstétrique, une question importante est de savoir s'il convient d'en user encore chez les femmes en couche. Tarnier, le promoteur de la méthode, répond par l'affirmative. Il met en présence les avantages et les inconvénients du bichlorure, ses bienfaits et ses méfaits, et il conclut que, si le sublimé est le plus dangereux des antiseptiques, il est aussi le plus puissant. S'il a causé des accidents, voire même des morts, il a sauvé des vies. Il doit par conséquent ne pas être banni de l'arsenal thérapeu-

tique des maternités. Toutefois, dit Tarnier, il convient de ne pas l'employer en injections intra-utérines, car c'est le plus souvent (14 fois sur 16) à des injections intra-utérines qu'ont succédé les intoxications mortelles. Son usage vaginal reconnaît de nombreuses contre-indications : rétention placentaire complète ou incomplète, plaie anfractueuse du vagin et du périnée, hémorragie abondante avec anémie consécutive, albuminurie, cachexie. En outre, Tarnier recommande d'être à l'affût des accidents d'intoxication, afin de suspendre immédiatement les injections mercurielles « quand il en est temps encore ». Nous reconnaissons volontiers, qu'ainsi restreint, l'usage du sublimé en obstétrique doit présenter des inconvénients moindres, mais il nous semble qu'on peut être plus sévère que ne l'a été Tarnier, et cela pour plusieurs raisons. Même en observant toutes les précautions indiquées, on pourra toujours craindre des intoxications graves, voire mortelles. Celles-ci en effet ont été signalées à la suite d'injections vaginales chez des sujets ne présentant aucune des contre-indications fournies par Tarnier (obs. Maurer, Brouardel et Vibert, Weill). D'ailleurs, il n'est pas toujours aisé de reconnaître si vraiment il existe une contre-indication. L'existence de rétention placentaire, de plaie vaginale, peut échapper au médecin. Il n'est pas possible de savoir quand l'hémorragie sera suffisamment abondante et l'anémie suffisamment marquée pour ne pas permettre l'usage du sublimé. On pourrait en dire autant de la cachexie. En somme, des contre-indications fournies par Tarnier, les unes peuvent échapper,

les autres par essence même sont de limites difficilement appréciables. Ces objections seraient insuffisantes si le sublimé était encore l'antiseptique de beaucoup le plus puissant, et même le seul vrai antiseptique. Mais à l'heure actuelle il peut être remplacé, sans inconvénients, semble-t-il, par d'autres substances moins toxiques et tout autant bactéricides, l'iode et les solutions iodoiodurées, l'eau oxygénée, l'essence de térébenthine, dont l'école lyonnaise a montré toute l'efficacité, le permanganate de potasse, la microcidine, etc. Nous serions donc personnellement disposé à considérer le sublimé même employé par les médecins comme d'un usage dangereux, et d'ailleurs non indispensable chez les femmes en couches, à le réserver uniquement à la désinfection des mains de l'opérateur et à la toilette externe de la parturiente, à le remplacer en injections vaginales ou intra-utérines par des antiseptiques moins toxiques. Ainsi seraient évitées un certain nombre d'intoxications dont quelques-unes sont connues, mais dont une quantité plus considérable sans doute n'est pas publiée et reste ignorée.

Mais le sublimé, chez les femmes en couches, n'est pas seulement employé par les médecins, il l'est aussi par les sages-femmes. Il est même pour elles, depuis le décret du 27 octobre 1890, non seulement l'antiseptique permis, mais, pourrait-on dire, l'antiseptique obligatoire. Les objections à opposer à cet emploi avaient déjà été formulées par Charpentier et Guéniot, lors de la discussion qui suivit le rapport de Budin. Les raisons que firent valoir

Guéniot et Charpentier furent les suivantes : en imposant le sublimé comme seul antiseptique, on arme mal les sages-femmes, puisqu'on leur interdit d'en faire usage dans les cas où il existe une néphrite, une anémie profonde, une hémorragie, une rétention du placenta, c'est-à-dire justement chez les femmes qui sont prédisposées à la septicémie puerpérale. Le sublimé n'est-il pas d'ailleurs l'antiseptique dangereux par excellence, du fait des susceptibilités individuelles ou des contre-indications à son emploi. Manié, dans la pratique hospitalière, par des maîtres, il a donné des intoxications mortelles. Qu'adviendra-t-il le jour où il sera confié aux sages-femmes ? Les contre-indications, les signes d'intoxication au début sont difficiles à préciser pour le clinicien averti et ce sera « une modeste sage-femme des champs qui devra s'orienter dans ce dédale d'éventualités redoutables?... C'est à peu près comme si l'on mettait aux mains d'un enfant une arme tranchante et bien affilée avec la recommandation expresse de s'en servir ». La formule elle-même est défectueuse, car l'adjonction d'acide tartrique, en empêchant la formation d'albuminates insolubles, rend plus massive l'absorption mercurielle. Il n'est pas jusqu'à l'entourage lui-même, malgré les précautions prises, qui ne puisse souffrir d'une méprise. Pour toutes ces raisons, MM. Charpentier et Guéniot s'opposaient à ce que l'Académie adopte intégralement les conclusions de Budin et demandaient, celui-ci, que l'usage du sublimé fût interdit aux sages-femmes, celui-là, qu'on ne leur imposât pas cet antiseptique à l'exclusion de tout autre, et qu'on leur laissât le choix entre plu-

sieurs antiseptiques. Depuis 1890, le nombre des intoxications par le sublimé s'est accru de nombreuses observations, établissant que, malgré toutes les précautions prises, toutes les contre-indications observées des désastres sont possibles. La part qui revient dans ces intoxications à l'usage du sublimé par des sages-femmes chez des sujets en couche est faible¹; mais cela tient uniquement à ce que les cas malheureux qu'elles ont pu observer au cours de suites de couches n'ont pas été publiés : il n'est pas possible d'admettre que le bichlorure, dangereux entre des mains habiles, puisse être manié impunément par des mains inexpérimentées ! Les arguments de Guéniot et Charpentier n'ont rien perdu de leur valeur, tout au contraire.

B. Traitement de l'intoxication mercurielle aiguë.

Il diffère selon la période de la maladie à laquelle il est institué.

Soins immédiats. — L'indication essentielle et urgente est de diminuer l'absorption du toxique, partant la gravité de l'intoxication : deux moyens sont pour cela possibles, que l'on emploie simultanément : le lavage gastrique, l'ingestion d'un antidote.

Le lavage gastrique permet de débarrasser l'estomac du sublimé qu'il peut encore contenir : les vomissements spontanés qui suivent de près l'ingestion ont généralement permis le rejet d'une partie du bichlorure, mais leur action est insuffisante et incer-

¹ En revanche, on connaît un certain nombre d'intoxications mortelles par le sublimé après avortement provoqué : que le toxique ait été employé au moment de la tentative abortive, ou qu'on en ait usé ultérieurement pour prévenir ou combattre l'infection.

taine. Dans tous les cas un lavage aussi précoce que possible sera indiqué : il sera abondant (5, 6, 10 litres) ; à l'eau simple qui pourrait faciliter la solubilisation du sublimé si celui-ci a été absorbé sous forme de paillettes, de poudre, ou de pastilles mal dissoutes, on préférera l'eau albumineuse, qui forme avec ce sel un albuminate de mercure insoluble.

Pour neutraliser dans la mesure du possible le sublimé déjà passé dans l'intestin, on administrera un antidote. La liste des antidotes, autrefois préconisés, est longue : alcalis salins et terreux, sulfures alcalins, protosulfure de fer (Mialhe), acide sulfhydrique, sucre, quinquina, limaille de fer et poudre d'or (Bückler), iodure de potassium, protochlorure d'étain (Poumet). A ces antidotes plus efficaces en théorie qu'en pratique, l'usage a substitué l'eau albumineuse, préconisée par Orfila, dont l'efficacité est expérimentalement plus réelle, et qu'il est facile de préparer partout et rapidement. L'eau albumineuse se combine avec le sublimé pour former un sel insoluble, c'est-à-dire inabsorbable : un excès d'albumine peut, à la vérité, solubiliser une partie du sel albuminique, mais dans une mesure qui paraît être très faible. C'est donc par l'administration d'eau albumineuse que l'on essayera de neutraliser le poison que le lavage gastrique n'a pu atteindre. A la vérité, l'existence de vomissements ne permettra le plus souvent le passage que d'une assez faible partie de l'antidote, mais la majeure partie rejetée continuera l'action du lavage gastrique. En raison de ces vomissements, toute alimentation immédiate, même liquide, sera impossible.

Une autre indication d'urgence peut être fournie par l'état général : dans les heures qui suivent immédiatement l'intoxication, il peut exister des phénomènes syncopaux avec cyanose et tendance au collapsus. La médication sera la médication habituelle : caféine, éther, huile camphrée en injections sous-cutanées, oxygène : la malade sera réchauffée. L'on pourra, préventivement et pour éviter des lésions graves de stomatite, ordonner des soins buccaux sous forme de lavages fréquents de la bouche à l'eau oxygénée, de préférence. L'on se gardera, si l'on est tenté de le faire, de pratiquer une piqûre de morphine pour calmer les douleurs du malade : il serait dangereux d'obliger le rein déjà lésé à éliminer ce nouveau toxique. Il faudra surveiller les modifications urinaires pour déceler la néphrite à son apparition.

A cela se bornent les soins immédiats. Parmi eux, il convient de retenir l'importance du lavage gastrique, qui théoriquement est la méthode de choix. Il y a eu ingestion de toxique ; on neutralise le poison encore dans l'estomac ; on provoque son rejet sans qu'il ait été absorbé ; c'est de la prophylaxie, c'est-à-dire de la thérapeutique idéale ; on pourrait en dire autant de la tentative de neutralisation du sublimé déjà parvenu dans l'intestin. Malheureusement ces deux procédés, théoriquement parfaits, sont loin de donner dans la pratique les bons résultats qu'on pourrait en attendre. Sans doute, de Rechter¹ rapporte l'observation d'une malade qui, après absorption d'un gramme de sublimé,

¹ De Rechter, *Presse méd. belge*, 9 janvier 1910.

guérit parce qu'un lavage gastrique avait pu être pratiqué quarante minutes après l'intoxication. En réalité le pourcentage des guérisons n'est pas plus élevé dans les cas où il y a eu lavage gastrique que dans ceux où il n'en a pas été fait. Et cela tient à ce que, dans la majorité des cas, ce lavage ne peut être pratiqué que plusieurs heures après l'ingestion, alors que le toxique n'est plus dans l'estomac, au moins pour sa très grande partie. La neutralisation du bichlorure parvenu dans l'intestin paraît également être dans la pratique plutôt décevante : tout d'abord la plus grande partie de l'antidote est rejetée ; le reste arrive trop tard dans l'intestin et d'ailleurs est-il sûr que les actions réciproques du bichlorure et de l'albumine soient en clinique humaine exactement ce qu'elles sont *in vitro* ou expérimentalement lorsque tout a été préparé pour la réussite de l'expérience¹ ?

Pour remédier à cette insuffisance théorique, un auteur italien, Calabrese, a proposé une méthode hardie qui a tout au moins le mérite de la nouveauté.

L'auteur administre à des chiens, à l'aide d'une sonde gastrique, une quantité de sublimé en solution

¹ Au sujet des contre poisons, il nous paraît intéressant de rapporter cette boutade : « L'intervention des chimistes et des pharmaciens, en matière d'empoisonnement, ne saurait qu'être funeste. Ces savants spécialistes assimilent les appareils organiques à des réceptacles inertes ou à des cornues et sous prétexte de neutraliser les poisons vont appliquer à l'économie leurs rêves de laboratoire et, faisant perdre ainsi un temps irréparable, vont tout compromettre, car pendant leurs pratiques chimiques, les effets dynamiques du poison s'exercent et leur marche est rapide. Au moment où la réaction chimique réussira peut-être le malade sera mort ou près de mourir » (Bichy de Selestat, *Gaz. Med. de Strasbourg*, 20 septembre 1846).

aqueuse, qui correspond à 6 ou 8 centigrammes par kilogramme. Après une, deux, trois, quatre heures, il pratique le lavage de l'estomac avec de l'eau albumineuse. Les animaux ainsi traités meurent tous rapidement après avoir présenté de l'albuminurie ou de l'anurie. Ces animaux servent de témoins. A d'autres chiens, Calabrese fait ingérer la même quantité de sublimé, administre les mêmes lavages d'estomac, mais de plus, sous anesthésie locale, pratique une laparotomie latérale droite qui permet d'attirer au dehors la première anse du jejunum : il fait alors à l'aide d'un tube de gomme à double courant le lavage de l'intestin avec une solution aqueuse de thiosulfate de soude à 5 pour 100. Cinq chiens ont été traités par ce procédé ; trois ont survécu, l'un est mort le vingt-septième jour, l'autre le douzième¹.

Cette innovation thérapeutique nous a paru intéressante à signaler : mais *a priori*, même en admettant, ce que les quelques expériences de Calabrese ne suffisent pas à établir, la constance et l'excellence des résultats obtenus, on peut affirmer qu'elle est d'un intérêt pratique minime : sans parler de la difficulté qu'il y aurait à réaliser chez l'homme, sans dommage pour l'intestin et de façon suffisamment complète, ce lavage abondant, on doit admettre que l'époque tardive à laquelle les malades arrivent souvent à l'hôpital (4, 5, 6 heures), et la répugnance naturelle qu'on rencontrerait chez eux à accepter d'emblée un traite-

¹ Calabrese, *Bullet. delle Scienze mediche*, juillet 1911, f. VII, p. 433, 439 (Analyse in *Presse méd.*, 1911, p. 936, et *Arch. Gen. de Méd.*, 1911, p. 701).

ment chirurgical, diminueraient considérablement les chances de succès.

Une fois les accidents d'hydrargyrisme apparus, quel traitement appliquer ? Il faut tout d'abord bien établir que l'effort majeur de la thérapeutique doit s'attacher à combattre les symptômes rénaux, à vaincre l'anurie. Le malade sera donc mis à la diète lactée absolue ou même à la diète hydrique. De l'eau en abondance, tel est même le traitement idéal de l'empoisonnement par le sublimé pour Sydenham qu'étonnerait sans doute le luxe des moyens thérapeutiques, médicaux ou chirurgicaux, que nous devons envisager ici. Cela résulte de l'observation suivante :

OBSERVATION XXVI

Les choses que l'on regarde comme les plus viles, et dont on ne fait aucun cas, peuvent opérer des guérisons merveilleuses entre les mains d'un médecin habile et prudent.

Voici un exemple qui le prouve bien, quoiqu'il n'ait aucun rapport à la maladie dont il s'agit maintenant. Il y a deux mois, un homme me fit appeler pour voir un de ses domestiques qui, dans un dépit amoureux, avait avalé une forte dose de sublimé corrosif. Il y avait environ une heure qu'il avait pris le poison lorsque j'arrivais auprès de lui. Déjà sa bouche et ses lèvres étaient fort enflées ; il ressentait dans l'estomac une violente douleur avec une ardeur brûlante, et il était extrêmement mal. Je lui ordonnais de boire, à différentes reprises, le plus promptement qu'il pourrait, douze pintes d'eau tiède, et de boire chaque fois qu'il vomirait. J'ordonnais qu'on lui donnât quantité de lavements avec de l'eau tiède uniquement dès qu'on s'apercevrait, par les tranchées du ventre, que le poison prenait

son cours par en bas. Le malade obéit aux ordres et but même plus du nombre des pintes d'eau indiquées. Les premières eaux qu'il vomit furent extrêmement âcres, étant donné la quantité de sublimé dont elles étaient imprégnées ; l'âcreté diminua, puis disparut avec les vomissements suivants. Les tranchées qui survinrent furent adoucies par les lavements d'eau tiède. Cette méthode fort simple réussit si bien qu'au bout de quelques heures le malade fut hors d'affaires. Il lui restait seulement de l'enflure aux lèvres, avec des excoriations dans la bouche, causées par l'âcreté du poison. Ces symptômes disparurent à la suite d'un régime lacté rigoureux pendant quatre jours. Les ignorants donnent inutilement de l'huile en pareil cas. Pour moi, je préfère l'eau à l'huile et à toutes les autres liqueurs, parce que, pouvant être avalée en plus grande abondance, elle me semble plus propre à se charger des particules du sublimé corrosif que toute autre liqueur plus grossière ou déjà imprégnée des particules d'un autre corps¹.

Nous avons compliqué, sans peut-être beaucoup de succès, cette thérapeutique simpliste. Mais, dans les procédés que nous indiquerons, il faut distinguer, encore que la distinction ne soit pas toujours aisée, entre les moyens qui s'efforcent de rétablir la sécrétion urinaire et ceux qui s'efforcent de lutter contre l'urémie, résultant de l'anurie. Ces derniers sont les moins intéressants : *la révulsion lombaire* (ventouses sèches surtout), *la saignée locale* (ventouses ou sangsues aux triangles de J.-L. Petri), *la saignée générale* pourront provoquer une dépuration passagère et partielle de l'organisme, comme aussi dans une très

¹ Sydenham, *Mal. épidémiques depuis 1675 jusqu'en 1680*, Seval, 1816, t. I, p. 351.

faible mesure diminuer la congestion rénale, facteur possible, bien qu'inconstant, d'anurie. Mais c'est là une lutte de désespoir, et plutôt que de lutter contre l'urémie, il serait préférable de la prévenir en s'efforçant de rétablir la diurèse. Pour cela, les méthodes abondent : on pourra tout d'abord s'adresser aux *diurétiques* habituels (théobromine, théocine, diurétine, etc.). Ch. Audry¹ a vanté les bons effets de la théobromine, mais les cas où il l'a employée avec succès sont des intoxications thérapeutiques, généralement non très graves ; elle a été prescrite sans succès dans nombre d'autres cas. La pilocarpine a permis la diurèse dans une observation de Picot : elle a été inefficace dans une observation de Brouardel. On pourrait en dire autant des autres diurétiques. Ces insuccès s'expliquent : l'action des diurétiques n'est possible que s'il existe une intégrité relative du parenchyme rénal ; or, trop souvent celui-ci est entièrement détruit dans ses éléments nobles. Il faut d'ailleurs faire remarquer qu'il convient peut-être d'être sobre de médicaments, en raison de la fragilité extrême du parenchyme rénal déjà lésé par l'atteinte mercurielle.

Dans une de nos observations personnelles, nous avons, sans succès, injecté du sérum de la veine rénale, d'après la méthode de J. Teissier. Mais, la biopsie nous l'a montré, les lésions destructives étaient dans ce cas tellement accusées que la réapparition de la sécrétion n'était pas possible.

¹ Ch. Audry, *Ann. de Dermal. et de Syph.*, 1911, p. 286.

Les *injections de sérum*, contre-indiquées au cours des manifestations urémiques accompagnées d'œdème, nous paraissent au contraire légitimes au cours de l'anurie mercurielle ; on peut même dire qu'elles y sont permises à cause de l'absence d'œdème et de faiblesse cardiaque, indiquées en raison de l'origine partiellement mécanique de l'anurie. En produisant une surpression artérielle, l'on peut espérer forcer l'obstacle et faire réapparaître la sécrétion. C'est en bonne partie à cette thérapeutique que le professeur Chauffard attribue la reprise de la diurèse chez l'une de ses malades. Il faut bien dire que, dans nombre d'autres cas, malgré l'institution de ce même traitement, aucun résultat favorable n'a été obtenu. Nous estimons toutefois qu'il n'y aura que des avantages à pratiquer des injections d'eau salée (sérum physiologique) ou d'eau sucrée (injections glucosées hypertoniques à 25 pour 100). Ces dernières devront être pratiquées intraveineuses en raison de l'infection fréquente provoquée par les injections intramusculaires. La quantité à injecter sera chaque fois de 400 à 500 centimètres cubes. A ce mode de traitement on pourra adjoindre la balnéation tiède, à titre d'adjuvant.

Ces méthodes n'appartiennent pas en propre aux seules anuries mercurielles ; elles constituent le traitement médical des anuries en général¹. Leur insuccès trop souvent constaté devait inviter les plus hardis des thérapeutes à s'engager dans une voie nouvelle, la

¹ Voir Achard, *Rapport sur les anuries, premier Congrès international d'Urologie*, Paris, 1908, et Castaigne et Gouraud, *Traitement médico-chirurgical des anuries* (*Journal méd. franç.*, 15 janvier 1911).

voie chirurgicale. En même temps que se créait la chirurgie des néphrites¹, et d'ailleurs souvent confondue avec elle, apparaissait la chirurgie des anuries. Légitimes, et d'ailleurs couronnées de succès dans les fausses anuries par défaut d'excrétion dont l'anurie calculeuse est le type, les interventions étaient plus rares et leurs résultats moins heureux dans les anuries vraies par défaut de sécrétion.

Nous avons réuni cinq cas d'anurie mercurielle traités chirurgicalement, deux nous sont personnels : dans l'un, le premier en date de ceux opérés en France, une décapsulation double fut pratiquée (Gayet) ; dans l'autre, une double néphrotomie avec double décapsulation (Leriche). Tisserand², Hartmann³ ont pratiqué la décapsulation du rein droit, le premier à deux reprises, le deuxième dans un cas. De ces cinq intoxications mercurielles, trois étaient dues au sublimé, deux à l'oxycyanure⁴.

¹ Pousson, *Chirurgie des Néphrites*, Ertzbischoff (thèse Paris, 1906; Murard, thèse Lyon, 1913).

² Tisserand, *Lyon Chirurgical*, janvier 1913.

³ Hartmann, *Travaux de chirurgie anatomo-clinique*, 4^e série, 1913.

⁴ Le nombre des intoxications mercurielles traitées par une intervention chirurgicale est, à la vérité, plus considérable. La *Mediz. Klinik*, n° 47, a fait auprès des chirurgiens allemands une enquête sur les indications et la valeur de la néphrotomie. Kümmel, Ritter, l'ont employé contre la néphrite mercurielle. Pels-Leuden la préconise dans ce même cas. Ritter dit combien il est difficile de se faire une valeur exacte de cette opération au point de vue thérapeutique. « Depuis, dit-il, que dans un cas d'anurie très grave à la suite d'une intoxication par le sublimé, cas dans lequel l'opération dut être interrompue en raison du mauvais état général du malade, j'ai vu la narcose à l'éther suffire à ramener la sécrétion urinaire, je suis devenu très sceptique sur la valeur de la décapsulation. Il y a tant de facteurs en jeu dans cette opération, facteurs sur l'action desquels

Cette méthode étant nouvelle et très à l'ordre du jour, envisageons successivement de quels arguments théoriques elle s'autorise, puis quel est son intérêt pratique, c'est-à-dire quels sont les résultats qu'elle a fournis.

L'intervention chirurgicale au cours de la néphrite aiguë par le sublimé s'autorise :

De la gravité habituelle de cette néphrite ;

De la bénignité réelle de l'intervention qu'on propose (néphrotomie ou décapsulation).

Surtout de la nature même de cette anurie, mécanique, et des résultats excellents obtenus parfois dans le traitement de pareilles anuries par les opérations préconisées contre elle. On pourrait en somme dire : on n'a presque rien à perdre, on peut avoir beaucoup à gagner. Parmi ces raisons qui légitiment, à des titres divers, les tentatives chirurgicales, une seule mérite d'être développée, car elle ne s'impose pas d'emblée : celle qui est fournie par la nature de l'anurie. Chauffard a depuis longtemps clairement établi que l'anurie mercurielle est une anurie mécanique. Les tubes contournés, les anses de Henle, les tubes droits sont obstrués par des épithéliums nécrosés, le passage à leur niveau de l'urine n'est pas possible alors que l'intégrité relative des glomérules permet sans doute la filtration à leur

nous ne sommes aucunement fixés, qu'il est bien possible qu'ils jouent un rôle plus important que la décapsulation elle-même.

A cette enquête de la *Mediz. Klinik* nous devons ajouter un article de Kolosow (*Folia urologica*, n° 3, octobre 1912), dont nous avons eu connaissance une fois ce chapitre rédigé.

niveau. La néphrotomie et la décapsulation pourraient permettre ce passage, en produisant une saignée locale susceptible de diminuer la congestion rénale et surtout en permettant une expansion plus grande du parenchyme rénal, une décompression et comme une expansion des tubuli contorti. Ce n'était là que de la théorie ; il convenait de savoir comment la pratique répondrait.

Les résultats des interventions ont été les suivants :

OBSERVATION XXVII. — *Première observation personnelle*
(Service du Dr Gallavardin.)

Ingestion le 21 septembre. Oligurie et albuminurie les 22 et 23. Depuis, anurie totale. Double décapsulation le 27 (11 heuresmatin) (Gayet). A 4 heures de l'après-midi, 30 centimètres cubes d'urine claire très albumineuse retirée par la sonde. A 6 h. 1/2, miction spontanée, 25 centimètres cubes d'urine. Mort brusque à 11 heures du soir.

OBSERVATION XXVIII. — *Deuxième observation personnelle*
(Service du Professeur Roque.)

Ingestion le 5 novembre (2 gr. 50 à 3 grammes). Anurie immédiate presque absolue, 20 à 30 centimètres cubes d'urine sale, albumineuse, riche en cylindres.

9 novembre (6 heures du soir). — Néphrotomie double et double décapsulation Leriche. Dans la nuit émission de 120 grammes de liquide sanglant non coagulé (dilution de sang à 1/8).

10 novembre. — Emission d'une faible quantité d'un liquide très clair, pauvre en urée, mais pansement imbibé d'une sérosité sanglante n'ayant pas l'odeur d'urine.

11 novembre. — Pansement abondamment souillé d'un

liquide à odeur fortement ammoniacale. Pas d'émission nouvelle d'urine. Mort le 12 au matin avec signes frustres d'urémie.

OBSERVATION XXIX

(Tisserand, *Lyon Chirurgical*, janvier 1913).

V... A., trente-cinq ans. Le 24 septembre, tentative de suicide par l'oxycyanure de mercure (2 grammes). Immédiatement après vomitif (ipéca) qui provoque des vomissements abondants. Entrée à l'hôpital le 26. A l'entrée, la malade accuse de l'anurie, des selles diarrhéiques sanglantes, de la sialorrhée : ces trois symptômes se sont installés dès le premier jour de l'intoxication. A l'examen, femme pâle au visage bouffi : inflammation très marquée de la bouche et des lèvres avec sphacèle, gonflement parotidien, fétidité de l'haleine, tuméfaction linguale. Selles sanglantes très fétides, vomissements incoercibles.

28 septembre. — La malade a passé une très mauvaise nuit. Elle a beaucoup souffert de la tête et du ventre, elle n'a toujours pas uriné. Le cathétérisme vésical ne ramène absolument rien. Myosis très accentué. On fait appliquer huit ventouses scarifiées dans les régions lombaires, et l'on essaie de faire prendre à la malade un peu d'eau lactosée.

Le soir de ce même jour, la malade n'ayant toujours pas rendu d'urine et l'état général devenant d'heure en heure plus grave, je me décide à tenter chez cette malade la *décapsulation du rein*. Je choisis le rein droit : je tombe sur un rein énorme, très congestionné, presque impossible à extérioriser au travers de l'incision lombaire habituelle. La décapsulation se fait d'ailleurs facilement, ne donnant naissance qu'à une hémorragie de moyenne importance.

29 septembre. — La malade est toujours à peu près dans le même état. Elle a bien supporté l'intervention. Le cathétérisme vésical ramène seulement 5 à 6 centimètres cubes d'urine. Dans la journée, la malade présente toujours

les mêmes symptômes d'intolérance gastrique et d'irritation intestinale. Le soir de ce même jour, un nouveau cathétérisme ramène 10 centimètres cubes d'urine.

30 septembre. — La malade semble plus mal ; à 9 heures du matin, un cathétérisme ramène environ 20 centimètres cubes d'urine ; le soir, même résultat.

1^{er} octobre. — Les deux cathétérismes de la journée ramènent chaque fois 60 centimètres cubes d'urine. L'état général va toujours en s'aggravant.

2 octobre. — Il semble qu'il y ait une détente au point de vue des phénomènes généraux. L'œdème de la face a presque complètement disparu ; la stomatite existe toujours. La malade a uriné seule, à plusieurs reprises, en allant à la selle, d'où impossibilité d'évaluer la quantité d'urine émise. Pour m'en rendre mieux compte, dans la soirée, je pratique un nouveau cathétérisme qui ramène cette fois 120 centimètres cubes.

3 octobre. — La malade urine seule chaque fois qu'elle va à la selle. Les deux cathétérismes pratiqués dans la journée ramènent près de 300 centimètres cubes d'urine albumineuse (40 centigrammes). Malgré cette réapparition de la sécrétion urinaire, l'état général va toujours en s'aggravant ; la malade présente, plusieurs fois dans la journée, des vomissements sanglants et une abondante hémorragie intestinale. Elle est dans un état d'agitation extrême, et présente un hoquet constant : son pouls est presque incomptable et elle meurt vers minuit.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION XXX

(Tisserand, *Lyon Chirurgical*, janvier 1913).

Mlle M. C..., vingt-quatre ans, entre à l'hôpital Saint-Jacques, le 9 mai 1912.

7 mai. — A 10 heures du soir, cette personne, habituellement bien portante et d'une constitution robuste, a

absorbé, dans un accès de désespoir, deux paquets de sublimé qu'un médecin lui avait ordonné pour des injections. Quelques heures après, elle est atteinte de vomissement noirâtres et éprouve de violentes douleurs à l'estomac.

8 mai. — Les vomissements persistent avec les mêmes caractères; dans l'après-midi, la malade essaie de prendre de l'eau de Vichy et du lait qu'elle ne peut conserver.

9 mai. — La malade arrive à l'hôpital présentant toujours les mêmes symptômes d'intolérance gastrique et n'ayant pas uriné depuis la veille à midi. Elle n'a pas eu de selle depuis trois jours.

10 mai. — La malade présente toujours les mêmes symptômes. Anurie persistante; dans la soirée apparaît une forte diarrhée.

11 mai. — On donne à la malade 2 grammes d'agurine dans un lavement et on lui fait une injection d'adrénaline de 1 demi-milligramme. Malgré cela l'anurie persiste.

12 mai. — Une infusion de 2 grammes de jaborandi détermine une abondante transpiration.

13 mai. — Apparition d'une violente stomatite. La malade continuant à ne rendre aucune urine, est passée dans le service de chirurgie. A 5 heures du soir, je pratique la *décapsulation du rein droit*. Je trouve un rein très gros et très congestionné. La décapsulation se fait facilement, sans hémorragie importante. Quelques heures après l'opération, je fais injecter à la malade 300 centimètres cubes de sérum glucosé sous la peau.

14 mai. — La malade a passé une assez bonne nuit; à 5 heures du matin, elle a eu un vomissement très abondant, noirâtre, horriblement fétide. A 8 heures du matin, le cathétérisme vésical ramène 75 centimètres cubes d'urine foncée, albumineuse. Même quantité le soir.

15 mai. — Les vomissements continuent, très fétides. La malade est très abattue, son pouls est faible et rapide. Elle urine spontanément à plusieurs reprises; ses urines

sont mélangées aux selles diarrhéiques et fétides qu'elle rend à chaque instant.

16 mai. — La malade s'affaiblit. Elle continue à uriner comme le jour précédent.

22 mai. — Depuis quatre jours, la malade présente des vomissements sanglants et du méléna; elle urine toujours, mais elle s'affaiblit progressivement. Elle semble surtout s'anémier de jour en jour. Malgré les injections répétées de sérum, elle meurt le 23 mai, à 1 heure du matin.

Autopsie le 24 mai. — Corps en parfait état de conservation. On ne trouve absolument rien d'anormal du côté de l'œsophage. Par contre, à l'estomac, on rencontre une *ulcération* de la dimension de la paume de la main au niveau de la grosse tubérosité. Rien à l'intestin grêle. Au cæcum, *très petite ulcération* au-dessous de la valvule iléo-cæcale. Au niveau du côlon transverse, *grosse ulcération* bourgeonnante, s'étendant sur une longueur de 5 à 6 travers de doigt.

Le cœur est mou, décoloré. Le rein gauche est gris et congestionné; le rein droit paraît normal. Le foie est hypertrophié, surtout au niveau du lobe gauche. Rien aux autres organes.

OBSERVATION XXXI

(Hartmann, Travaux de Chirurgie anatomo-clinique
Voies urinaires, 4^e série, 1913).

Anurie par néphrite mercurielle. — Décapsulation. — Réapparition des urines. — Mort par intoxication hépatique.

R..., quarante-neuf ans, était en traitement pour un rétrécissement de l'urètre, le 22 mars; un médecin passe un béniqué n° 38, ce qui détermine un léger saignement. Il fait un lavage de l'urètre avec une solution d'oxycyanure.

Le malade éprouve immédiatement une douleur épouvantable, qui persiste trois quarts d'heure. Il urine en rentrant chez lui et est pris de douleurs violentes, puis de contractions dans les deux membres inférieurs, quelques contractions dans les membres supérieurs. Pendant la nuit qui suit, il ne peut dormir par suite de douleurs et de crampes dans les membres, de ténésme rectal, de mictions fréquentes et douloureuses. Le 23 au matin, il cesse d'uriner. Les douleurs se passent. Nous le voyons le 24 au soir. Il n'existe aucun trouble, aucune douleur, mais le malade n'urine toujours pas. La vessie est vide. Les reins ne sont ni augmentés, ni douloureux. Eau lactosée, cataplasmes sinapisés lombaires.

Le 29 mars 1910, opération par M. Hartmann. L'anurie complète persistant depuis six jours, nous faisons à droite une décapsulation rénale. Après incision de la capsule, le rein ne se hernie pas, comme dans les cas où il est toujours turgescents à la suite d'une anurie calculeuse. Pas d'adhérence de la capsule, la surface du rein est lisse, un peu marbrée. Réunion en un plan avec un drain. Durée totale de l'opération, neuf minutes. Une parcelle de rein excisée au cours de l'opération est examinée par M. Lecène.

Suites opératoires :

Pendant la journée on injecte 1 litre d'eau dans l'intestin et 500 centimètres cubes de sérum sous la peau. Le 30, vomissements bilieux, hoquet. Dans l'après-midi, un peu de somnolence et d'affaissement. Saignée de 350 centimètres cubes suivie d'injection de 1 litre de sérum intra-veineux. L'état s'améliore immédiatement, mais le hoquet persiste pour ne cesser que le soir, à la suite d'un lavage de l'estomac, qui ne ramène que quelques mucosités. Le 31, le malade a bien dormi, température normale, pouls à 80 ; il n'y a ni vomissements, ni hoquet, mais un peu de subictère. Le cathétérisme retire 175 centimètres cubes d'urine de la vessie. Injection de 500 centimètres cubes de sérum glucosé sous la peau. Le soir, on retire 125 centimètres

cubes d'urine de la vessie, le 1^{er} avril, 440 centimètres cubes d'urine; le 2, 500 centimètres cubes; le 3, 550 centimètres cubes; le 4, 750 centimètres cubes, mais pendant la journée du 3, le malade eut de nouveau de petits vomissements bilieux, qui ont une mauvaise odeur. Quelques crachats purulents. Il est légèrement cyanosé. Pendant la nuit du 3 au 4, il est un peu agité. Il a, le 4, de la carphologie. Le soir, il a toujours de la teinte cyanique, des respirations fréquentes, un peu de trémulation musculaire, une éruption discrète de purpura sur le corps; il s'éteint pendant la nuit.

La température qui, pendant les deux jours ayant précédé l'opération, avait atteint 37°8 et 37°6, est restée constamment normale depuis.

Examen microscopique :

Lésions typiques de la néphrite mercurielle. Intégrité remarquable de l'appareil excréteur; les tubes de Bellini, les anses descendantes de Henle sont intacts. Les glomérules ne sont que peu touchés; ils sont simplement congestionnés et légèrement injectés de leucocytes. Au contraire, tous les tubes contournés sont frappés de mort; l'épithélium est absolument nécrosé, formant une bande granuleuse qui tapisse la paroi tubulaire et où il est impossible de reconnaître ni noyaux distincts, ni contours cellulaires. Ces coupes sont absolument comparables à celles que l'on obtient en examinant le rein des animaux de laboratoire (lapin cobaye) intoxiqués par le sublimé.

Ainsi dans ces cinq cas, différentes interventions ont été réalisées.

Une décapsulation double (obs. personnelle).

Une décapsulation double avec double néphrotomie (obs. personnelle).

Trois décapsulations unilatérales (Tisserand, Hartmann).

Dans les cinq cas, la sécrétion urinaire a réapparu : les chiffres de diurèse sont peu élevés dans notre première observation : 25 et 30 centimètres cubes. Mais la mort est survenue le soir même et ces chiffres s'opposent à l'anurie totale antérieure. Ils sont plus nets dans notre deuxième observation encore que la néphrotomie n'ait permis de recueillir qu'une partie des urines seulement. Dans une des observations de Tisserand (dans la deuxième, les chiffres précis ne sont pas indiqués), la diurèse a été le premier jour après l'intervention de 15 centimètres cubes, de 40 le deuxième, de 120 le troisième, de 300 le cinquième. Dans l'observation d'Hartmann, elle s'est élevée le sixième jour après l'opération à 750. On pourrait à la vérité objecter qu'il s'est peut-être agi là d'anuries spontanément curables et que le rapport de cause à effet entre l'intervention et le retour des urines n'est pas certain. En réalité, il serait difficile d'admettre que 4 fois sur 5 (pour ne pas tenir compte de notre première observation moins probante), cette coïncidence se soit produite d'une intervention rénale pratiquée contre l'anurie et du rétablissement immédiat et spontané de la diurèse. La lecture des observations montre que, jusqu'à l'acte opératoire, l'anurie était absolue, que la réapparition de la sécrétion a suivi de près la néphrotomie ou la décapsulation ; elle établit ainsi qu'il n'y a pas un simple hasard dans la succession des deux phénomènes. Il semble donc que l'intervention chirurgicale (décapsulation uni- ou bilatérale, néphrotomie) ait une influence réelle sur la reprise de la diurèse. Mais il semble aussi que dans certains cas cette influence ait

un intérêt plus physiologique et théorique que pratique et clinique. Quelle a été en effet la terminaison des cinq néphrites traitées chirurgicalement : les cinq fois cette terminaison a été la mort. En elle-même la chose est peu significative : il convient davantage de se demander si le résultat poursuivi : conjurer l'urémie, a été obtenu et par conséquent de rechercher à quoi est due la mort dans chacune de ces observations. Elle est due à n'en pas douter à l'urémie par néphrite dans nos deux observations personnelles : les résultats de l'autopsie dans les deux cas, la physionomie clinique et le taux de l'urémie sanguine dans l'un deux suffisent à l'établir. Dans l'observation d'Hartmann, elle paraît due à l'insuffisance hépatique dont on retrouve, semble-t-il, également la note dans la deuxième observation de Tisserand. La physionomie des accidents est, semble-t-il, indéterminable dans le premier cas de cet auteur. Que conclure de cela ?

Qu'il est des cas, et nos deux observations l'établissent, où l'intensité des lésions rénales est telle que la mort par le rein est fatale et l'affection au-dessus des ressources d'une thérapeutique même hardie. Sans doute on pourra nous objecter que, dans deux cas, l'intervention a été tardive, quatrième jour de l'intoxication et de l'anurie dans un cas, sixième de l'intoxication, cinquième de l'anurie dans l'autre. A cela nous répondrons que pratiquement il sera toujours difficile de décider et le médecin et le malade à une intervention plus précoce. On ne peut prévoir en effet quelle sera la durée de l'anurie ; et l'on sait qu'elle peut cesser spontanément au troisième, quatrième jour. D'ailleurs

il suffit d'avoir examiné quelques préparations microscopiques, pour recueillir la persuasion que de pareilles lésions sont incompatibles avec la survie.

Des observations comme celle d'Hartmann paraissent, au contraire, légitimer l'emploi d'un traitement chirurgical. Mais les non interventionnistes ont beau jeu pour le combattre — une première objection possible est que le succès n'est que partiel : le malade semble échapper à l'urémie, mais il meurt d'insuffisance hépatique. On soigne le rein, mais on oublie que l'intoxication est générale : c'est regarder par le petit bout de la lorgnette ! Pareille objection est spécieuse ; la terminaison par toxémie hépatique est rare en regard de celle par urémie ; au moment de l'intervention, l'anurie est un fait, l'insuffisance hépatique une simple possibilité ; s'il était établi que l'anurie doit être durable, on devrait tenter l'acte chirurgical ; ce serait pour le médecin et le malade une belle chance à courir.

L'argument véritable qui nous semble devoir réduire considérablement l'intervention chirurgicale est le suivant : on n'est pas sûr d'intervenir contre une anurie qui n'aurait pas cédé spontanément ; il n'existe en effet aucun moyen de reconnaître, de présumer quelle sera la durée d'une anurie, la terminaison d'une néphrite. Au huitième jour l'anurie peut disparaître (Bonnaire) et la guérison être obtenue. L'intensité de l'anurie, sa durée ne sauraient être les guides certains d'une intervention chirurgicale, non plus que l'azotémie ou les symptômes fonctionnels associés. Il en est de même de la dose de toxique ingéré. Sans doute, plus l'anurie est prolongée, et l'azotémie élevée,

plus les chances de guérison diminuent : mais le rétablissement de la sécrétion urinaire est pour le clinicien une surprise qui peut se produire même dans les cas où le pronostic le plus grave semble légitimé.

A intervenir de façon précoce, on aurait grand chance d'infliger au malade un acte opératoire inutile : à intervenir tardivement, on courrait le risque d'agir trop tard. Le gros obstacle à l'intervention chirurgicale, ce n'est pas le peu de succès que l'on en a obtenu jusqu'à présent (cinq cas ne permettent pas de juger une méthode), c'est l'impossibilité de préciser les indications de l'acte opératoire. Dans quels cas intervient-on ? A quelle époque l'intervention sera-t-elle pratiquée ?

Quant au choix de l'intervention, il nous paraît résulter de la lecture des observations précédentes : la décapsulation semble aussi efficace que la néphrotomie ; comme elle est moins grave on la préférera ; bien que la décapsulation unilatérale ait donné des résultats favorables, à la faveur sans doute d'un reflexe réno-rénal, il semble logique de s'adresser, les deux reins étant lésés, à une décapsulation double.

Concluons donc : l'intervention chirurgicale appliquée au traitement des anuries mercurielles est une méthode intéressante. La néphrotomie, la décapsulation uni- ou bilatérale semble provoquer une réapparition de la diurèse. Pratiquement la valeur de la méthode est minime pour une triple raison :

La diurèse n'est pas toujours très marquée et la mort par urémie est possible ;

La malade peut succomber ultérieurement à des

complications (hépatiques, cardiaques), témoignant qu'il n'y a pas eu seulement néphrite mercurielle, mais intoxication générale de l'organisme (ces deux arguments n'ont qu'une valeur relative); surtout il ne sera qu'exceptionnellement possible de poser les indications opératoires.

Si une intervention est décidée, il sera préférable de s'adresser à une double décapsulation.

En dehors de cette lutte contre la néphrite, les indications thérapeutiques seront uniquement symptomatiques et ne présentent dans leur exposition qu'un faible intérêt; on aura à lutter contre les douleurs abdominales et la diarrhée; mais ici il conviendra, nous semble-t-il, d'éviter une double erreur; tout d'abord il faudra ne pas donner de morphine, pour ne pas ajouter un facteur d'aggravation aux lésions rénales déjà existantes; il conviendra aussi de ne pas lutter contre la diarrhée; la diarrhée a la valeur d'un symptôme de défense puisqu'elle élimine au début du mercure, plus tard de l'urée. La balnéation tiède, les lavements froids seront des sédatifs précieux des douleurs et des épreintes. Contre la stomatite, on appliquera le traitement habituel, mais il vaudra mieux, semble-t-il, s'abstenir de donner du chlorate de potasse, dont l'élimination rénale est capable de provoquer des désordres anatomiques chez des sujets au rein déjà lésé. Les manifestations cardiaques relèveront de la thérapeutique habituelle.

Les manifestations terminales de cachexie, de toxémie hépatique sont, par définition même, au-dessus des ressources de la thérapeutique.

CHAPITRE III

ÉTUDE ANATOMIQUE

Les lésions sont différentes au cours des formes suraiguës, exceptionnelles, et des formes aiguës ou subaiguës habituelles.

FORME SURAIGÜË

Les lésions de contact y sont à leur maximum. Elles sont surtout *gastriques*. La muqueuse gastrique était, dans l'observation de J. Teissier, rouge sombre, tout entière réduite à l'état d'une vaste escharre, et comme rétractée. Ambroise Paré déclare que le fond de l'estomac était « aride et sec, comme si un cautère y eût passé, ce qui me donna connaissance qu'il avait avalé du sublimé ». Dans l'observation de Bacaloglu, il existait au niveau du bas-fonds pylorique « une perte de substance de la muqueuse de la largeur d'une pièce de deux francs, de la couleur que produirait sur la peau une cautérisation énergique au nitrate d'argent : tout autour de cette escharre, large zone de coloration noirâtre ». A ces lésions essentielles, peuvent s'adjoindre, à titre accessoire, de la congestion des voies digestives supérieures, avec parfois desquamation et aspect blanchâtre de l'épithélium à leur niveau,

de la congestion du grêle. L'hyperhémie avec œdème ou subœdème de la muqueuse laryngo-trachéobronchique est signalée. Mais il n'y a ni lésions buccales de stomatite, ni ulcérations intestinales, ni gros rein blanc bigarré. A la vérité, dans l'observation de Bacaloglu, dans laquelle la mort n'est survenue que quinze à dix-huit heures après l'ingestion du toxique, les reins sont blanchâtres à la coupe, bien que normaux par leur aspect extérieur.

Cette absence de lésions rénales n'est qu'apparente. Dans l'observation précédente, l'auteur note les lésions caractéristiques de la néphrite épithéliale mercurielle aiguë. Dans l'observation de J. Teissier, bien qu'à la coupe le rein ait paru tout à fait normal, on retrouve ces mêmes lésions très accusées. L'existence de lésions rénales (sur la nature et la topographie desquelles nous insisterons dans les pages suivantes) au cours des formes suraiguës n'a rien d'étonnant si l'on considère qu'expérimentalement, Mouriquand et Policard ont établi qu'au cours de l'intoxication massive par le sublimé, le rein était totalement lésé en quelques heures.

FORME AIGÜE ET SUBAIGÜE

L'examen externe du cadavre n'offre aucune particularité. Dans l'observation de J. Teissier, il existait à la face antérieure des cuisses des lacis de teinte rosée : il s'agissait, l'examen microscopique nous l'a montré, de simples dilatations vasculaires, sans doute agoniques.

A l'ouverture du cadavre, on peut noter parfois un

état de conservation assez marqué des viscères. En réalité, ce n'est nullement là la règle et le plus souvent la marche de la putréfaction se fait aussi vite que chez les autres cadavres.

Une constatation anatomique qui n'est pas rare, est l'existence d'une péritonite de caractère hémorragique : elle est signalée dans les observations que nous avons parcourues une fois sur neuf environ.

Les lésions que l'on rencontre au cours de l'intoxication mercurielle aiguë peuvent, pour la commodité de la description, être distinguées en lésions principales, lésions accessoires.

I. Lésions principales, constantes, caractéristiques.

Elles doivent être recherchées au niveau des reins et au niveau du tube digestif.

A. Reins. — Macroscopiquement et dans les cas type, l'aspect est celui du gros rein blanc des néphrites aiguës ; parfois, mais beaucoup plus rarement, celui d'un gros rein bigarré : augmenté de volume et de poids, le rein présente une surface extérieure blanchâtre sur laquelle se détachent les étoiles de Verheyen injectées et sinueuses. A la coupe, le parenchyme est mou, comme oedémateux, sur le fond décoloré qui forme la corticale épaissie, la substance médullaire se détache plus sombre. L'hyperémie peut être assez accusée pour provoquer de petites hémorragies punctiformes. La décapsulation est aisée.

Lorsque le rein présentait antérieurement des

lésions microscopiques, les caractères sont souvent moins nets : l'augmentation de volume, la décoloration peuvent être moins accusés ; l'adhérence de la capsule, les irrégularités de surface traduisent ce processus ancien. L'examen histologique est alors nécessaire pour établir l'existence et l'intensité d'un facteur aigu.

Microscopiquement, les lésions sont plus caractéristiques encore : elles offrent cet important caractère de pouvoir être reproduites presque trait pour trait sur l'animal ; comme l'expérimentation permet des études en séries à différentes périodes de l'intoxication et autorise des prélèvements immédiats (pour éviter les altérations cadavériques), nous indiquerons tout d'abord les traits essentiels de la néphrite aiguë mercurielle expérimentale, dont l'étude éclaire les lésions de la néphrite aiguë humaine.

Néphrite aiguë expérimentale. — Celle-ci est bien connue depuis les travaux classiques de Mouriquand et Policard, Castaigne et Rathery, Fiessinger en France et, à l'étranger, Pavy, Elbe, Karnoven, Pietro Sisto, Rossi, Lyon, Schlayer, Hedinger, Takayasu. Les caractéristiques de cette néphrite sont les suivantes :

1° *Les lésions prédominent au niveau des tubes contournés.* Toutefois les tubes contournés ne sont pas tous lésés au même degré : à côté de zones très atteintes il en est d'autres, dans les cas où la mort ou le sacrifice de l'animal ont été précoces, qui sont à peine lésées. Pour Mouriquand et Policard, qui ont mis en évidence ce fait avec une grande netteté, cette iné-

égalité des lésions selon les canicules est due à ce que le mercure surprend les uns en état de fonctionnement, c'est-à-dire de vulnérabilité plus grande, les autres en état de repos, c'est-à-dire de vulnérabilité plus faible. Ce fait anatomo-pathologique est le témoignage de cette loi physiologique : *l'alternance fonctionnelle* entre les différents segments du rein et plus généralement d'un organe glandulaire. Les tubes indemnes sont d'ailleurs pris à leur tour lorsque se prolonge l'intoxication, et la variabilité topographique des lésions est alors à peine sensible. L'étude des lésions à des dates variables après l'intoxication a permis aux auteurs de préciser les différentes phases, depuis l'état sain jusqu'à la désintégration des tubuli que l'on note à la période d'état. Policard et Mouriquand signalent comme lésion de début la transformation granuleuse des bâtonnets d'Heidenhain qui, réduits en granulations plus ou moins volumineuses réparties sans ordre, ont une affinité particulière pour les colorants acides. Puis la cellule se gonfle, ses limites deviennent moins distinctes ; d'abord rétracté, déformé, aplati, le noyau se fragmente en fines particules : c'est la pycnose.

Ces granulations d'abord intracellulaires se dispersent dans la lumière des tubuli : celle-ci renferme en outre des lambeaux de la bordure en crosse qui, après avoir résisté quelque temps, se laisse dilacérer, puis détruire plus ou moins complètement. Vidées de leurs granulations, dépouillées de leur bordure en crosse, les cellules prennent un aspect vacuolaire (cytolysé protoplasmique de Castaigne et Rathery) : le protoplasma granuleux est condensé en masses amorphes,

autour du noyau ou de ce qui en reste. Parfois les lésions sont encore plus intenses : les cellules desquamées en totalité ; il ne reste d'elles que quelques lambeaux protoplasmiques irrégulièrement attachés à la basale. Agrandie par cette destruction cellulaire, la lumière des conduits est comblée par des détritiques plus ou moins abondants : ceux-ci pourront ou oblitérer définitivement cette lumière ou être expulsés sous forme de cylindres.

Ces cylindres ont d'ailleurs une origine complexe ; Mouriquand et Policard leur distinguent : un axe central constitué au niveau du segment à bordure striée (sécrétion par transsudation ou effraction d'une partie du contenu de ces cellules) ; des éléments surajoutés provenant des tubes de Bellini et de la diapédèse leucocytaire dont la conglomération se ferait au niveau du segment excréteur. Ce serait là la constitution des cylindres granuleux à l'édification desquels ne contribueraient pas les grosses cellules des tubuli contorti, trop volumineuses pour pouvoir cheminer et qui, sédentaires, constitueraient les éléments essentiels de l'anurie mécanique. Les cylindres hyalins proviendraient uniquement des segments grêles.

Quoi qu'il en soit de cette origine des cylindres, le fait à retenir est l'intensité des lésions épithéliales aboutissant souvent à une véritable nécrose cellulaire totale : elle prédomine au niveau des tubes contournés ; elle est encore très marquée, bien que moins accusée, au niveau des anses de Henle (segment intermédiaire).

2° *Le glomérule peut être considéré comme intact*

ou tout au moins ses lésions faibles s'opposent à l'intensité des lésions tubulaires : la seule lésion est une congestion intense avec souvent exsudation d'une petite quantité de sang dans l'espace endocapsulaire : il peut y avoir un léger degré d'œdème interstitiel écartant les anses glomérulaires (Mouriquand et Policard), du gonflement sans desquamation de l'endothélium vasculaire (Lyon), de l'altération vésiculeuse des noyaux (Takayasu).

3° *Il n'y a pas de lésions du tissu conjonctif interstitiel*, en dehors de la vascularisation extrême susceptible de provoquer un degré le plus souvent léger de transsudation leucocytaire et œdémateuse.

4° A côté de ces destructions cellulaires, qui sont la lésion essentielle, il convient de signaler :

a) *La possibilité de dégénérescence graisseuse diffuse des épithéliums*, lésion décrite par Harnak et Kustermann, mais non retrouvée par la majorité des auteurs (Klemperer, Brauer, Kaufmann ; Leutert) ;

b) *L'existence de pigments de deux ordres :*

Pigments d'hématine colorés en noir vert par le sulfure d'ammonium (Van Hernecke, Karnoven, Leutert).

Pigments mercuriels, surtout étudiés par Almkvist. Almkvist, en colorant par l'hydrogène sulfuré les granulations mercurielles, a montré qu'elles étaient disséminées dans les tubes contournés et les anses de Henle : c'était donc là le lieu de leur élimination ; la cause et la distribution des lésions anatomiques s'expliquaient ainsi. Pour Almkvist, ces granulations revêtent à l'intérieur des cellules une disposition semi-courbe qui serait caractéristique.

c) *L'existence possible de granulations ou infarctus calcaires :*

Mis en évidence par Saikossky, ces infarctus ont été particulièrement étudiés par Prévost de Genève. L'apparition de ces masses calcaires paraît être influencée par :

La durée de l'évolution morbide : bien que Lyon ait rencontré des productions calcaires au bout de trente heures, il semble qu'il faille généralement un temps plus long pour leur apparition.

Le degré de l'intoxication : elles n'ont été constatées que dans des intoxications aiguës ou subaiguës, jamais dans des intoxications chroniques.

L'espèce animale : c'est chez le lapin que Saikossky et Prévost les ont rencontrées avec la plus grande netteté : Saikossky avait essayé en vain d'en produire chez le chien : il avait noté chez lui une dégénérescence graisseuse des cellules épithéliales de la substance corticale. Prévost, Heilborn réussissent pourtant à retrouver chez cet animal des concrétions calcaires, mais elles sont moins nettes que chez le lapin. Prévost reproduit chez le rat, le chat, des infarctus calcaires pareils à ceux qu'il décrit chez le lapin. Chez l'homme cet envahissement calcaire paraît tout à fait exceptionnel : plusieurs auteurs déclarent expressément l'avoir vainement recherché.

Lorsque ces infarctus calcaires existent, ils se disposent dans les tubes de l'écorce et les tubes droits sous forme de stries parallèles criant sous le couteau. Sous l'influence de l'hématoxyline faible ou de l'hématéine, ils prennent une coloration bleue diffuse : ils

se présentent soit sous forme de grains, soit en placards ne montrant plus aucune configuration : il en existe aussi dans les anses ascendantes et descendantes ou même dans les tubes collecteurs où ils se présentent sous l'aspect de véritables cylindres, qui ne remplissent jamais la lumière du conduit.

Pour Prévost l'explication de cette calcification rénale serait due à la décalcification des os du fait de l'intoxication. Celle-ci est établie anatomiquement par la consistance différente des os après intoxication (assez accusée dans deux cas de Prévost pour que les épiphyses des os longs soient devenues mobiles sur les diaphyses), chimiquement par la diminution de leur résidu solide (Frutiger). Toutefois Kauffmann et Klemperer pensent que les lésions rénales sont suffisantes pour expliquer la calcification des os sans qu'il faille faire intervenir la décalcification osseuse qui n'est pas constante : les mêmes altérations peuvent être produites en comprimant pendant quelques heures chez le lapin les artères rénales : le phénomène primitif est donc l'altération des épithéliums rénaux qui les rend plus aptes à retenir les sels calcaires. Confirmée par de nombreux expérimentateurs, Bruck, Hoppe-Seyler, Binet, cette manière de voir a été adoptée par Prévost lui-même à la suite d'expériences nouvelles (communication écrite).

La néphrite aiguë humaine est assez exactement superposable à la néphrite expérimentale¹. Naturelle-

¹ La clinique humaine ne permet pas l'observation de lésions aussi fines que celles constatées au cours des recherches expérimentales,

ment, l'intoxication ayant été mortelle, les lésions sont intenses : on voit fréquemment des zones étendues dans lesquelles l'épithélium est entièrement desquamé dans la lumière des tubes : là où le protoplasma n'est pas entièrement disparu, il est granuleux ou amorphe groupé autour d'un noyau déformé. L'acide osmique peut mettre en évidence l'existence de dégénérescence grasseuse sous forme de granulations surtout intenses au niveau de la portion basale des cellules. La présence de masses amorphes calcaires semble rare. Dans ces néphrites aiguës à lésions très accusées, on ne rencontre pas la topographie parcellaire des lésions : toutefois les troubles anatomiques ne sont pas également marqués en tous points : une de nos observations personnelles est à cet égard caractéristique.

Les glomérules sont peu ou pas atteints au moins en règle générale : on doit tenir pour exceptionnelles les lésions décrites à leur niveau par Griffon, Canuet et Pilliet. Toutefois, ils sont très congestionnés, les

et cela en raison de la date tardive à laquelle les pièces sont prélevées. L'on sait, en effet, combien sont précoces et importantes les lésions cadavériques des épithéliums rénaux. L'observation que nous rapportons offre, à cet égard, un intérêt unique. Nové-Josseland et Crémieu ont pu y étudier les lésions rénales comparativement sur une tranche obtenue par une biopsie et sur un fragment prélevé à l'autopsie. Voici les conclusions de ces auteurs :

La comparaison de la pièce biopsique et de la pièce cadavérique montre que les lésions y sont semblables comme répartition, mais que, prises individuellement, elles apparaissent poussées plus loin dans cette dernière. En effet, tandis que dans la première pièce la desquamation épithéliale n'était que partielle (la plupart des tubes présentant encore leur revêtement cellulaire, très altéré à la vérité), la pièce cadavérique montrait la desquamation à peu près complète dans tous les tubes. Il semble bien que cette altération plus marquée doive être rattachée plutôt à l'évolution naturelle de la lésion pendant la survie qu'à la putréfaction.

anses vasculaires sont élargies, remplies de globules rouges. Il existe d'ailleurs une congestion vasculaire avec dilatation générale des vaisseaux (glomérulaires, intertubulaires), léger degré d'œdème du tissu conjonctif. Toutefois, dans le cas de Chauffard, il n'existe aucune lésion des glomérules, aucune vascularisation anormale.

Une question se pose ici, que nous avons déjà trouvée au précédent chapitre. Des lésions aussi accusées peuvent-elles guérir? L'on serait tenté de répondre *a priori* par la négative et cette réponse serait sans doute justifiée. Nous voulons seulement faire remarquer que dans une de nos observations Nové-Josserand et Crémieu¹ ont observé des mitoses. La constatation de celles-ci, dans un cas où les lésions étaient intenses, permet peut-être de concevoir la possibilité et le mécanisme de la guérison dans des cas où les désordres anatomiques sont moins accusés et moins diffus.

B. Tube digestif. — Les lésions peuvent siéger en différents points : elles prédominent généralement au niveau de la bouche et du gros intestin.

Bouche. Nous avons vu que la stomatite mercurielle au cours de l'hydragyrisme aigu était fréquente sans être pourtant une règle absolue. D'après l'intensité des lésions, on peut distinguer des formes atténuées où tout se borne à un peu d'ardeur et de rougeur buccale, des formes moyennes où les ulcérations sont

¹ Nové-Josserand et Crémieu, *Soc. méd. Hôp. Lyon*, 3 décembre 1912.

rars et peu profondes, des formes graves et très grandes où des ulcérations profondes, étendues, confluentes peuvent s'accompagner de gangrène des tissus et de nécrose du maxillaire. Le Blaye qui a fait récemment une bonne étude de ces lésions ¹ y distingue deux zones, l'une superficielle ou de mortification des tissus, l'autre inflammatoire profonde. Chacune de ces zones se divise en plusieurs couches de constitution différente.

La zone de nécrose comprend :

1° Une couche superficielle polymicrobienne ;

2° Une couche de nécrose proprement dite, d'épaisseur très variable selon l'intensité du processus gangréneux et dans laquelle on trouve le bacille et le spirille de Vincent ;

3° Une couche profonde de prolifération bacillaire dans laquelle des bâtonnets constituent un feutrage excessivement abondant.

La zone de réaction inflammatoire présente :

1° Une couche superficielle de dégénérescence pycnotique.

2° Une couche profonde d'infiltration polynucléaire.

Dans presque toute l'étendue de cette zone, les spirilles de Vincent sont fort nombreux, mais l'on n'y trouve pas de bacilles fusiformes.

Aux lésions buccales, il convient de rattacher les lésions des *glandes salivaires* : à notre connaissance,

¹ Le Blaye, *Recherches expérimentales sur la stomatite mercurielle* (thèse Paris, 1910-1911).

ces lésions n'ont guère été étudiées qu'au cours de la parotidite expérimentale par Mouriquand et Policard¹. L'on peut résumer ainsi les constatations de ces auteurs :

Une demi-heure après l'injection sous-cutanée de sublimé, simples signes d'hyperfonctionnement cellulaire.

Une ou deux heures après, lésions nettes : hypertrophie des noyaux, ergatoplasme vacuolaire, limites intercellulaires floues, magma protoplasmique interacineux, cylindres intracaniculaires, en tous points comparables à ceux signalés dans les mêmes conditions expérimentales au niveau du rein. Mouriquand et Policard mettaient en outre en évidence l'existence d'une alternance fonctionnelle des divers éléments parotidiens.

Œsophage : Souvent absentes, les lésions y sont toujours minimales, bornées à un simple piqueté hémorragique surtout et parfois exclusivement manifeste au niveau de la région sus-cardiaque.

Estomac : Intenses, nous l'avons vu, dans les formes suraiguës, les lésions sont modérées dans la forme aiguë-subaiguë : elles peuvent être de trois ordres : simple piqueté hémorragique, diffusions sanguines sous-muqueuses, pouvant aller jusqu'à la production de véritables ecchymoses, ulcérations proprement dites. Les deux premières lésions sont fréquentes et s'accompagnent souvent l'une l'autre. Parfois de

¹ Mouriquand et Policard, *Soc. de Biol.*, décembre 1908; *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, janvier 1909.

topographie mal définie, elles peuvent aussi se localiser de préférence au niveau des régions déclives, portion prépylorique notamment. L'existence d'ulcérations et d'escharres est au contraire plutôt rare. Il s'agit alors (Vibert) d'ulcérations superficielles dépassant rarement la couche sous-muqueuse et gardant assez longtemps une coloration blanche caractéristique. Elles peuvent être uniques : plus souvent elles sont multiples et polymorphes¹.

Dans le cas de Gilbert et Hercher² suffusions et ulcérations se retrouvaient sur la partie initiale du duodénum, qui, au point de vue anatomique, apparaît en effet comme bien souvent solidaire de l'estomac. Un point à souligner est que ces ulcérations n'aboutissent pas à la perforation gastrique. La question longuement discutée par Brouardel³, au sujet de la mort d'Henriette d'Angleterre, semble nettement éclaircie. Taylor écrit sans doute : « La perforation de l'estomac est rare comme effet de ce poison : on n'en a rapporté, je crois, qu'un cas. » Cette même affirmation, sous cette même formule dubitative, est répétée par Masckka et Hoffmann qui n'apportent pas davantage de fait précis. Dans le nombre assez considérable d'intoxications aiguës par le sublimé que nous avons dépouillées, nous n'avons pas trouvé une seule fois de perforation gastrique, même dans les cas où les lésions

¹ Letulle, article MERCURE du *Traité de Médecine et de Thérapeutique de Brouardel, Gilbert, Girode*, 1897, t. III, p. 178.

² Gilbert et Hercher, Lésions intestinales par élimination des poisons (*Soc. Anat.*, 1901, p. 268).

³ P. Brouardel, *les Empoisonnements*, 1902, p. 297, et Fr. Funk Brentano, *le Drame des Poisons*, Hachette, p. 261.

de l'estomac étaient à leur maximum (formes suraiguës) et où il y avait formation d'une escharre relativement profonde (obs. Bacaloglu), la séreuse et la continuité des tissus étaient respectées.

Intestin grêle : La portion toute initiale du grêle peut présenter les mêmes lésions que la muqueuse gastrique : mais ces lésions ne dépassent guère le duodénum. Tout au voisinage de la valvule iléo-cœcale, sur une longueur variable, 60 à 80 centimètres, on peut noter chez l'homme, bien que moins fréquemment que chez l'animal, quelques-unes de ces lésions que l'on rencontre avec plus de fréquence sur le gros intestin. Lésions du grêle et lésions du gros intestin peuvent d'ailleurs coexister. Sur la plus grande partie du grêle, parfois sur la totalité, les lésions sont ou nulles ou minimales, limitées à une hypervascularisation simple.

Gros intestin : La prédominance des lésions au niveau du gros intestin est, tout autant que le caractère de ces lésions, l'un des points essentiels de l'étude anatomique de l'hydrargyrisme aigu.

Ces lésions sont des lésions d'élimination : elles se différencient donc des lésions gastriques qui sont des lésions de contact¹ et sont, tout au contraire, comparables aux lésions de néphrite et de stomatite. Leur origine est établie par l'expérience classique de Grawitz². Cet auteur, sur un chien intoxiqué par le mercure,

¹ Il est vraisemblable que la muqueuse gastrique pouvant servir à l'élimination (mercure, urée), les ulcérations constatées à son niveau reconnaissent dans certains cas la même origine que les ulcérations intestinales.

² Grawitz, Colite dans l'intoxication mercurielle (*Deuts. med. Wochens.*, 1883; *Fortschritte der Med.*, 1887, p. 785).

coupe une anse du gros intestin, la lie à ses extrémités, l'isolant ainsi de la circulation fécale. A l'autopsie, cette anse présentait les lésions classiques hydrargyriques tout comme le segment sus-jacent : le processus inflammatoire se fait donc par voie sanguine. A défaut de cette expérience précise, ce mécanisme pouvait être établi par un double fait : l'existence d'ulcérations intestinales même dans les cas où l'absorption ne s'est pas faite par la voie digestive : l'existence d'un segment indemne sus-jacent au segment lésé.

Almkvist a d'ailleurs mis en évidence, particulièrement chez le lapin, par sa méthode de coloration spéciale, l'existence de dépôts pigmentaires brunâtres dans les cellules glandulaires près de l'embouchure des tubes et dans les vaisseaux, particulièrement dans la paroi vasculaire. Il s'agirait là pour lui, à n'en pas douter, de l'élimination du mercure à ce niveau, sous forme de sulfure de mercure et l'imprégnation par ce sel de la paroi des petits vaisseaux contribuerait à la production des phénomènes de nécrose.

Les lésions intestinales rappellent par certains côtés les lésions gastriques, puisqu'elles peuvent consister en hémorragies sous-muqueuses minimes, hémorragies accusées, ulcérations proprement dites. Elles en diffèrent non seulement par leur nature, mais aussi par leur intensité, leur fréquence plus grande, leur morphologie. Nous ne saurions mieux faire que de suivre Charrin et Roger¹ dans l'excellente descrip-

¹ Charrin et Roger, des Lésions intestinales dues à l'action du sublimé (*C. R. Séances Soc. Biol.*, juillet 1886).

tion à la fois descriptive et pathogénique qu'ils ont fournie de ces lésions intestinales :

« Au début simple piqueté hémorragique qu'on peut observer aussi sur le péritoine, le mésentère, à la surface des reins, dans les poumons. A un degré plus avancé, petites ecchymoses, et, ce qui semble particulier, petites plaies sanglantes parallèles à l'axe de l'intestin ayant une largeur de 1 millimètre environ, et dont la longueur varie de 1 à 3 et 4 millimètres. Enfin, on observe par places des ecchymoses étendues diffuses, dont la partie centrale tend à se sphacéler. Il se forme ainsi des escharres noirâtres qui se détachent peu à peu, faisant saillie dans la cavité intestinale, et laissant à leur place une ulcération peu profonde, à bords taillés à pic. Dans ce dernier cas, on trouve souvent des traces d'inflammation au niveau du péritoine : jamais nous n'avons observé de perforation intestinale. Il semble donc que le phénomène capital soit une hémorragie qui soulève la muqueuse et la prive de ses moyens de nutrition. Cette hypothèse a été vérifiée par l'examen microscopique qui a fait constater l'existence d'hémorragies dans ce tube cellulaire sous-muqueux : la muqueuse se trouve ainsi détachée et sphacélée sans qu'on puisse, semble-t-il, invoquer une altération glandulaire par élimination du poison. »

C'est en somme au niveau de l'intestin le processus de la nécrose hémorragique. Les différents traits de cette entérite aiguë expérimentale sont applicables à la pathologie humaine¹.

¹ Expérimentalement Overbeck, Salkosky, Heilborn, Von Mering,

L'ulcération, avec infiltration hémorragique plus ou moins accusée de la sous-muqueuse, telle est, semble-t-il, la caractéristique de l'entérite aiguë. Aussi convient-il de l'étudier de plus près.

L'ulcération n'est pas constante : lorsqu'elle fait défaut, le piqueté hémorragique, l'état ecchymotique sont les seuls signes de l'entérite aiguë. Les ulcérations intestinales hydrargyriques sont variables comme nombre, rares ou au contraire multiples, et comme siège. Très nombreuses, elles peuvent se disséminer sur toute la hauteur du gros intestin, rectum compris ; d'autres fois leur distribution est segmentaire (cæcum, différentes portions du côlon, rectum). La localisation ou la prédominance cæcale sont le plus fréquemment notées. Certaines fois, la muqueuse intestinale reste assez lisse, et, sur le fonds ecchymotique ou tout au moins hypervascularisé qu'elle forme, les ulcérations présentent une morphologie nette et caractéristique : ce sont des pertes de substance larges et généralement superficielles, aux bords obliquement taillés, non décollés, en voie de nécrose, sans tuméfaction : le fond plat est recouvert de cellules inflammatoires : la profondeur est variable, tantôt superficielle, tantôt ayant dépassé la *muscularis mucosæ*. Des plaques diphtéroïdes recouvrent d'ailleurs ces ulcérations et masquent leur profondeur. Il s'agit, en somme, d'ulcérations pseudo-membraneuses en tous points comparables comme caractères macroscopiques et microscopiques.

Pilliet et Cathelineau ont, comme Charrin et Roger, obtenu des foyers nécrotiques, des ulcérations, des escharres, des petites ecchymoses, des infarctus hémorragiques.

piques « à la dysenterie la plus typique » (Virchow). Un caractère, pourtant, différencierait ces lésions de celles de la dysenterie : l'absence des cavités kystiques muqueuses, logées au-dessous de la *muscularis microscopæ* et que l'on constate toujours dans les ulcérations dysentériques vraies.

Dans d'autres cas, assez fréquents, il existe une disposition que Letulle a, le premier, bien mise en évidence : la muqueuse intestinale a perdu sa disposition normale : tuméfiée à l'intérieur d'un canal intestinal contracturé, elle forme toute une série de plis plus ou moins parallèles transversalement dirigés. C'est au sommet de ces plis transversaux et souvent sur toute leur longueur que se disposent ulcérations et escharres recouvertes d'une croûte blanc grisâtre sale : leur juxtaposition du fait de la contraction de la musculature leur donne une apparence singulièrement confluyente : il existe alors dans la lumière du canal un revêtement continu escarrifié. En réalité, si on écarte l'un de l'autre deux plis voisins, l'on constate que la muqueuse intermédiaire ne présente que des lésions habituelles hémorragiques ou ecchymotiques. L'intestin, ainsi lésé, peut présenter sa consistance habituelle : du fait de l'œdème et de la contraction musculaire, il se présente assez souvent comme infiltré et rigide, donnant à la main l'impression d'un cylindre plein.

Mais quelle est, au point de vue du diagnostic automatique, la valeur de ces ulcérations intestinales. Elle n'est que relative. Sans doute, dans la majorité des cas, leur siège et leur morphologie permettent de les distinguer des ulcérations typhiques ou des ulcérations

tuberculeuses qui sont de préférence localisées sur la portion terminale du grêle et sur le côlon. Mais la distribution des ulcérations hydrargiriques, uniquement au niveau du gros intestin, souffre des exceptions. Elles peuvent, nous l'avons vu, siéger parfois sur le grêle. Plus souvent, les ulcérations typhiques, les ulcérations tuberculeuses, les ulcérations urémiques (pour ne parler que de celles dont la constatation est la plus fréquente) peuvent se localiser sur le gros intestin. Dès lors, le diagnostic de l'ulcération en elle-même, d'après seulement son aspect, deviendra singulièrement délicat au moins pour la plupart. Dans tous les cas, les ulcérations hydrargyriques ne pourront être, au simple examen, distinguées des ulcérations dysentériques qu'elles simulent en tous points. Le diagnostic anatomique se fera surtout par l'examen des lésions associées et l'histoire clinique.

C. LÉSIONS ACCESSOIRES. — *Foie* : Macroscopiquement le foie paraît normal : exceptionnellement il est hypertrophié (Brouardel). Au microscope, les lésions sont inconstantes et minimes : ordonnance moins régulière des travées hépatiques, cellules un peu floues et mal colorées rappelant l'aspect du foie infectieux. La recherche chimique du glycogène, selon la méthode classique, a été négative dans les deux cas où nous l'avons entreprise (obs. J. Teissier, II^e obs. personnelle).

Pancréas. — Généralement normal, il présentait, dans une observation de Legrand, un catarrhe très accusé des canaux excréteurs. Parfois il est dit congestionné. Arnozan et Vaillard (*Journal de Médecine*

de Bordeaux, 9 décembre 1893) ont constaté expérimentalement une légère sclérose intertubulaire, avec catarrhe des canaux excréteurs.

Appareil respiratoire. — La congestion de la muqueuse trachéale, laryngée, bronchique est fréquemment signalée. Il en est de même des congestions plus ou moins œdémateuses, des hépatisations du parenchyme pulmonaire, lobaires ou lobulaires. On peut trouver aussi des ecchymoses sous-pleurales.

Appareil cardio-vasculaire. — La péricardite, quand elle existe, n'est pas plus caractéristique au point de vue anatomique qu'au point de vue clinique. Il s'agit d'une péricardite, ou sèche, ou plus souvent séro-hémorragique. Le myocarde peut être également atteint : dans leur observation, Spillmann et Blum signalent une dégénérescence du myocarde, surtout marquée au niveau du ventricule droit. Pilliet¹ a décrit, au cours de l'intoxication mercurielle aiguë, une transformation vésiculaire des fibres musculaires cardiaques avec pertes des fibrilles et pigmentation hémoglobinique. Milhit et Petit ont constaté, sur deux coupes de myocarde de lapins traités par la technique d'Almkvist, la présence de mercure. Enfin, dans certains cas, il existe des lésions de l'endocarde, tantôt peu nettes (obs. Mouisset et Mouriquand : un peu de dépoli de l'endocarde du ventricule gauche), tantôt très nettes : dans l'observation de Spillmann et Blum il existait « sur la valvule mitrale une série de végé-

¹ Pilliet, Note sur une lésion particulière de la fibre cardiaque dans l'empoisonnement par le sublimé (*Soc. Biol.*, 1892, p. 713).

tations grosses comme un grain de chenevis ». Dans une de nos observations inédites (Devic), il existait, au niveau de la valve mitrale, au point d'élection, deux petits groupes de végétations récentes d'endocardite. On peut noter sous le péricarde des taches de Tardieu.

Le sang est généralement fluide.

Dans deux cas (Siderey, *in* thèse Hallopeau, Sébillotte) est signalée l'existence d'une *phlébite*, imputable au mercure. Kauffmann, d'ailleurs, chez des chiens intoxiqués par du sublimé corrosif, n'avait-il pas trouvé des thromboses des veinules et des capillaires?

La rate est généralement indemne. Dans un cas d'intoxication subaiguë, Moulinier¹ a pourtant noté sa transformation myéloïde complète.

Système nerveux. Le cerveau, examiné de façon inconstante, présentait dans l'observation de Doleris un piqueté hémorragique congestif. Svamm, cité par Tardieu, aurait constaté dans un cas d'empoisonnement mercuriel la congestion et l'épaississement des ganglions du grand sympathique(?).

L'utérus et le vagin peuvent présenter des ulcérations recouvertes de fausses membranes et cela même en dehors des cas où l'intoxication s'est produite par la voie utéro-vaginale. Pourtant *les organes génitaux*, l'utérus en particulier étaient le plus souvent, dit Sébillotte, dans un état d'intégrité rare.

Enfin *les surrénales*² peuvent être atteintes au cours de l'intoxication expérimentale.

¹ Moulinier, *Archiv. de Méd. navale*, novembre 1903.

² Cardalli et Leoncini, le Capsule suprarenali nel avvelanamento,

CHAPITRE IV

QUESTIONS MÉDICO-LÉGALES

Aucun des chapitres précédents (étiologie, symptômes, lésions anatomiques), n'étant dépourvu d'intérêt pour le médecin légiste, chacun d'eux trouverait sa place dans une étude médico-légale de l'intoxication mercurielle aiguë. Il nous paraît pourtant nécessaire d'étudier dans un chapitre spécial les questions qui intéressent exclusivement l'expert. Tout aussi bien au cours de ce chapitre, aurons-nous à reprendre quelques-uns des faits précédemment exposés, mais en les condensant et en les étudiant au point de vue de l'expertise médico-légale.

L'intervention du médecin légiste pourra être sollicitée dans deux cas principaux : tantôt il s'agira pour lui d'établir la cause (intoxication mercurielle) d'une mort suspecte ; tantôt, en présence d'une intoxication thérapeutique, on lui demandera d'apprécier la responsabilité d'un médecin traitant. Nous envisagerons successivement ces deux éventualités.

Le diagnostic médico-légal de l'intoxication mercurielle aiguë se posera le plus souvent à l'occasion

acuto, subacuto, cronico da sublimat cor. Ricerchi sper. (Ann. de farm. sperim. Roma, 1911, X, 373-418). Nous n'avons pu nous procurer cet article.

d'un accident ou d'une méprise, parfois d'une tentative abortive, exceptionnellement d'un empoisonnement criminel. Pour l'établir, le médecin légiste s'appuiera sur les résultats de l'enquête, ceux de l'autopsie, ceux de l'examen chimique. Examinons la valeur respective des indications ainsi obtenues, nous verrons ensuite comment leur comparaison peut permettre de répondre aux questions posées par la justice.

L'enquête renseignera sur la physionomie et l'évolution des symptômes qui ont précédé la mort. Sa valeur est d'autant plus considérable que les renseignements auront été fournis par des personnes plus compétentes et que le malade aura été suivi de plus près. Au point de vue médico-légal, comme au point de vue clinique, il faut distinguer entre les symptômes immédiats, et ceux qui ultérieurement témoignent de l'élimination du toxique. Les premiers ont une valeur nulle ou tout au moins médiocre : les vomissements, encore qu'ils soient précoces et constants dans l'hydrargyrisme aigu, sont un symptôme de signification banale ; l'intensité de la douleur, sa production immédiate, le goût âcre qui accompagne l'ingestion pourront sans doute éveiller le soupçon d'une intoxication par le sublimé, mais en eux-mêmes, isolément, ils seront peu significatifs. C'est dire que la symptomatologie immédiate de l'intoxication mercurielle ne sera d'aucun secours à l'expert : c'est dire aussi que l'enquête ne lui sera d'aucune utilité s'il est en présence d'une forme suraiguë, au cours de laquelle seuls les symptômes immédiats peuvent apparaître.

La connaissance des signes d'élimination présente

au contraire, en tant qu'anamnestique, une valeur considérable. Considérés isolément, ces signes ne sont pas tous caractéristiques, telles la diarrhée et les modifications urinaires, encore qu'une diarrhée dysentérique, une oligurie extrême ou de l'anurie doivent faire penser à l'hydrargyrisme. L'un d'eux, pourtant, la stomatite, a un caractère presque pathognomonique.

D'ailleurs, dans les formes graves la physionomie clinique ne sera pas monosymptomatique. Le syndrome hydrargyrique, loin d'être dissocié, existera au grand complet ; le diagnostic d'hydrargyrisme sera singulièrement facilité ; la coexistence de diarrhée et d'oligurie devra éveiller l'idée d'un empoisonnement ; si la diarrhée est sanglante et l'oligurie très accusée, si ces symptômes sont accompagnés de stomatite, la nature hydrargyrique de l'intoxication devient une certitude clinique. Cette certitude suffira-t-elle à l'expert ? nous ne le pensons pas ; l'affirmation de celui-ci doit être irréfutable, ne laisser aucune place au doute, entraîner la conviction chez tous. Rarement, les seuls anamnestiques lui permettront affirmation pareille ; celle-ci ne nous paraît possible que dans les cas où l'analyse chimique aura mis en évidence l'existence de mercure dans les vomissements ou l'eau du lavage gastrique, la diarrhée, les urines, la salive ; encore faudra-t-il établir, et nous étudierons comment la chose est possible, que le mercure ainsi découvert ne peut pas être dû à un traitement mercuriel.

En résumé, les données de l'enquête auront surtout une valeur d'orientation ; elles permettront un dia-

gnostic de plus ou moins grande probabilité, non de certitude, un diagnostic clinique, non un diagnostic médico-légal. Les résultats fournis par les anamnestiques demanderont à être contrôlés par l'examen anatomique et les recherches chimiques.

Les lésions anatomiques dont nous avons précédemment poursuivi l'étude ne présentent pas toutes pour le médecin légiste le même intérêt. Les lésions buccales, surtout les lésions digestives et rénales sont pour lui les plus importantes. Mais les lésions buccales sont à la fois inconstantes et variables. Elles sont inconstantes, car si les manifestations de stomatite sont la règle, elles peuvent être, même dans les cas mortels, assez peu accusées pour que les lésions anatomiques qui en sont le substratum aient eu le temps de se réparer avant la terminaison fatale. Lorsqu'elles existent, elles peuvent se présenter avec les modalités les plus diverses, depuis les ulcérations superficielles et rares jusqu'aux ulcérations profondes avec mortification et gangrène, suppuration parotidienne, envahissement du pharynx. En raison de leur inconstance et de leur variabilité, ces lésions bucco-pharyngées ne sont pas caractéristiques ; leur constatation aura une valeur d'appoint, lorsque auront été reconnues les lésions intestinales et rénales ; leur non-constatation ne permettra pas d'éliminer l'hydrargyrisme.

Le rein, au cours des intoxications mercurielles aiguës, se présente avec l'aspect du gros rein blanc ; le microscope montre une topographie bien spéciale des lésions ; intenses au niveau des tubuli contorti, minimales ou nulles au niveau des glomérules et

du tissu conjonctivo-vasculaire interstitiel. Ni l'aspect microscopique, ni les modifications microscopiques, ne sont en eux-mêmes caractéristiques. Le gros rein blanc est commun à beaucoup de néphrites aiguës, la localisation des lésions microscopiques est celle de la néphrite épithéliale, dont la néphrite mercurielle n'est pas le type exclusif. Toutefois l'examen microscopique, lorsqu'il sera possible, aura une valeur plus grande que l'examen macroscopique, la lésion histologique est plus caractéristique, et peut être notée (formes suraiguës) dans des cas où le rein paraît indemne.

Les lésions du tube digestif auront-elles plus de valeur ? Non, car nous avons vu qu'elles pouvaient être confondues parfois avec des ulcérations typhiques, tuberculeuses, urémiques, toujours avec des ulcérations dysentériques.

Ainsi, considérées isolément, les lésions anatomiques del'hydrargyrisme aigu : buccales, intestinales, rénales, n'apporteront au médecin-légiste qu'un témoignage bien incertain, les premières en raison de leur inconstance et de leur variabilité, les autres à cause de leur non spécificité : tout au plus, dans un esprit averti, éveilleront-elles le soupçon d'une intoxication mercurielle. Du fait de leur coexistence elles acquièrent au contraire une valeur presque pathognomonique : en présence d'ulcérations intestinales localisées au gros intestin, de lésions rénales caractérisées macroscopiquement par un gros rein blanc, microscopiquement par des altérations de néphrite épithéliale aiguë, si l'on constate en outre l'existence d'une sto-

matite rappelant la stomatite mercurielle, le diagnostic d'intoxication mercurielle aiguë doit s'imposer au médecin légiste particulièrement si les faits cliniques fournis par l'enquête viennent le corroborer. C'est même là, au point de vue médico-légal, l'un des points caractéristiques de l'hydrargyrisme aigu de posséder une physionomie anatomo-clinique souvent assez nette pour que soit possible un diagnostic par les seules données de l'enquête et les seuls résultats de l'autopsie. Est-ce à dire que l'expert devra borner là ses recherches ? Nous ne le croyons pas, et nous pensons que, dans tous les cas, il sera nécessaire qu'il recoure à la recherche chimique du mercure dans les viscères.

L'examen chimique lui fournira, s'il est conforme aux données de la clinique et de l'anatomie pathologique, la preuve irréfutable qu'il doit rechercher. Cet examen sera particulièrement indispensable dans les cas où les lésions anatomiques n'auront pas leur physionomie habituelle (lésions intestinales peu marquées, ou localisées ailleurs que sur le gros intestin) ; dans ceux aussi où elles ne seront pas rencontrées, et cette éventualité peut se produire dans deux circonstances, soit parce que la putréfaction avancée les a fait disparaître ou les a rendues méconnaissables, soit parce que la mort est survenue avant qu'elles aient eu le temps de se manifester. Nous avons vu en effet que, dans ses formes suraiguës, il n'existait ni ulcérations buccales, ni ulcérations intestinales, ni modifications rénales macroscopiques. Les seules lésions apparentes résultent de l'action directe du bichlorure sur les tissus, particulièrement au niveau de l'estomac ; et de pa-

reilles lésions de corrosion n'ont rien de caractéristique.

L'examen chimique devra donc dans tous les cas être entrepris. Toutes les fois qu'on le pourra, on pratiquera un examen quantitatif et non pas seulement qualitatif. Il ne nous appartient pas de rechercher quels sont, parmi les multiples procédés de dosage, les plus précis et les plus sûrs. Et pourtant il n'est pas soutenu que le choix du procédé n'est pas sans importance¹. — Nous nous contenterons de rappeler les règles en usage dans le prélèvement des fragments de viscères. Chacun d'eux, après avoir été pesé, sera renfermé dans un bocal propre et l'on se gardera d'ajouter aux viscères prélevés de l'alcool ou toutes autres substances antiseptiques (surtout du sublimé), susceptibles de fausser ultérieurement l'interprétation des analyses chimiques. Les bocaux seront fermés par des bouchons de liège neuf, ceux-ci maintenus par une ficelle dont le noeud principal et les extrémités libres seront placés sous scellés. Chacun des flacons sera numéroté, une étiquette indiquera la nature et le poids du contenu, le nom de l'affaire, la date du prélèvement. L'indication du numéro et du contenu de chacun des bocaux sera consignée dans le rapport du médecin légiste. Les organes que l'on prélèvera seront naturellement les organes dans lesquels on aura le plus de chance

¹ Le professeur Florence nous a rapporté qu'il avait connaissance d'une expertise dans laquelle un premier expert, chimiste de très grande valeur, n'avait pu déceler de mercure, tandis qu'un deuxième avait pu en mettre en évidence des quantités appréciables. Ils avaient usé d'une méthode différente. C'est le procédé de Cazeneuve qui a fourni à M. Florence les meilleurs résultats.

de trouver du mercure, c'est-à-dire ceux dans lesquels le mercure s'accumule. Aussi, le médecin légiste devra-t-il essentiellement fournir au chimiste les *reins*, le *foie*, l'intestin particulièrement le *gros intestin*; il prélèvera aussi l'estomac et son contenu, et accessoirement la rate, où le mercure peut être assez abondant, le cerveau, le cœur. S'il existe des urines dans la vessie, des matières diarrhéiques dans l'intestin, il conviendra de les recueillir. Il en sera de même de matières vomies que l'on pourrait recueillir au cours d'une levée de corps.

Pour les recherches spéciales, le médecin légiste s'adjoindra la collaboration d'un chimiste. Voici quelques chiffres indiquant, d'après différents auteurs, la répartition de mercure dans l'organisme.

Pour 100 parties d'organe :

	mg.
Reins	2,25
Foie	0,87
Gros intestin	0,53
Rate	0,38
Intestin grêle	0,06
Cerveau	0,01
Sang	rien

(Ludwig¹.)

Par rapport au Poids total des organes.

1° Foie	0,0057
Reins	0,0190

¹ Ludwig, *Soc. império-royale des Méd. de Vienne*, 18 octobre 1889.

Rate	0,0010
Poumons	traces
Cerveau	0,0013
Intestin et contenu	0,0087
Urine	traces
Sang	traces

(Brouardel et Ogier¹.)

	Poids gr.	Mercure trouvé
2° Cerveau	1.397	0,0012
Intestin	1.300	0,0051
Rein	360	0,0074
Muscles	700	0,0011
Foie	1.400	0,0137
Rate	150	0,0011
Poumons	900	env. 0,0004
Cœur	280	0,0005
Urine (albumineuse).	120	0,0002
Langue, trachée, œsophage	420	0,0004
Os	585	traces

(Bacotescio².)

Tels sont les différents moyens d'investigation auxquels l'expert aura le devoir de s'adresser successivement. Dans quelles mesures lui permettront-ils de répondre aux questions posées par la justice.

Ces questions, d'après Brouardel, sont au nombre de quatre.

1° A quels signes peut-on reconnaître l'empoisonnement par le sublimé ou par les autres sels de mercure ?

¹ Brouardel et Ogier, *les Intoxications*. Pièces annexes n° 9.

² Bacotescio, *Bull. de Farm. di Chimie di Romania*, 1905, n° 4.

2° La substance ingérée était-elle de nature à donner la mort ou à altérer la santé ? A-t-elle été administrée en quantité suffisante pour produire ce résultat.

3° A quel moment a eu lieu l'administration du poison ?

4° Le mercure extrait du cadavre peut-il provenir d'une autre source que d'un empoisonnement.

La réponse à la première question est aisée ; elle découle des considérations qui précèdent : le diagnostic médico-légal de l'intoxication mercurielle aiguë, dans sa forme aiguë et subaiguë la plus fréquente, sera dans la majorité des cas facile et certain et découlera de la concordance des faits cliniques, des faits anatomiques, des dosages chimiques. Dans la forme suraiguë exceptionnelle, ni les manifestations cliniques d'élimination ni les lésions anatomiques n'auront le temps de se développer : les signes et les lésions seront ceux de toute intoxication suraiguë : l'examen chimique seul pourra mettre en évidence la nature propre de cette intoxication.

A la première partie de la deuxième question, il est également facile de répondre par l'affirmative : la toxicité du mercure pour l'organisme humain est bien établie : mais le juge demande : la substance ingérée a-t-elle été administrée en quantité suffisante pour produire la mort ?

Nous avons vu en effet quelle difficulté s'attachait à la détermination de la dose vraiment absorbée seule agissante. Et même si l'on laisse de côté ce point de vue trop scientifique de la question pour tenir compte uni-

quement de la dose ingérée, nous voyons que des doses minimales 106 milligrammes (Taylor) sont capables de provoquer la mort, alors que la guérison peut survenir avec des doses de 12, 20, 26 grammes.

Aussi, dit Brouardel, la réponse est-elle ici plus difficile que pour les autres intoxications en raison des tolérances et des susceptibilités extrêmes. Peut-être, nous semble-t-il, cette réponse est-elle possible, si au lieu de considérer la dose elle-même, le plus souvent indéterminée, on considère ces effets, c'est-à-dire les lésions qu'elles ont produites. Quelle que soit la dose, elle sera considérée comme mortelle, si elle a entraîné des lésions mortelles. Il est vrai que l'expert aura le soin d'avertir le magistrat que l'évolution mortelle peut être favorisée par une susceptibilité particulière de l'organisme, ou inexplicable (idiosyncrasie), ou partiellement explicable (lésions rénales anciennes).

A quel moment a eu lieu l'administration du poison ? L'ingestion étant habituellement suivie de façon immédiate par des processus et des vomissements, on peut affirmer que le poison a été administré immédiatement avant l'apparition des premiers symptômes.

Mais un fait important à connaître pour le médecin légiste, fait sur lequel nous avons longuement insisté est l'existence des néphrites latentes. Immédiatement après l'ingestion, phase bruyante, digestive (vomissements-diarrhée) et douloureuse qui dure trois ou quatre jours — puis, rémission apparente, marquée seulement par des modifications physiques des urines (oligurie, anurie), sans symptômes fonctionnels manifestes ; enfin, au bout de deux trois jours, phase terminale

pouvant être marquée par des accidents d'ordre hépatique et urémique, vomissements, diarrhée, susceptibles de rappeler les accidents du début et de faire supposer qu'il y a eu injection nouvelle de toxique. C'est ainsi que les choses s'étaient passées dans le cas du marquis de Praslin, encore qu'il se soit agi là d'une intoxication arsenicale et pareille supposition avait été faite.

Cette erreur sera évitée si l'on pense à l'existence de néphrite latente et s'il est possible d'analyser de près la physionomie des accidents terminaux. On verra alors qu'ils ne sont pas absolument comparables aux manifestations du début : les douleurs sont absentes ou ont un tout autre caractère : les vomissements sont moins fréquents ; la diarrhée moins dysentérique : d'autres signes sont venus s'ajouter au tableau clinique, signes frustres d'urémie, signes de cachexie ou d'atteinte hépatique.

Le mercure extrait du cadavre peut-il provenir d'une autre source que d'un empoisonnement ? Examinons les différentes éventualités qui, théoriquement, peuvent, en dehors d'un empoisonnement, expliquer la présence de mercure dans un cadavre.

Les bocaux dans lesquels les viscères ont été recueillis peuvent avoir renfermé ou renfermer encore du sublimé. Cette cause d'erreur sera très facilement évitable, si le médecin légiste a soin de n'employer que des bocaux ou neufs ou très propres, et s'il ne place avec les fragments prélevés aucun liquide antiseptique ou conservateur.

Le cadavre pourrait être imprégné de mercure par la terre dans laquelle il est inhumé : certains cime-

tières, aux environs de Montpellier, contiennent en effet des sels d'hydrargyrie. Si cette éventualité bien exceptionnelle et improbable était réalisée, le mercure aurait une localisation tout à fait différente de sa localisation au cours de l'intoxication aiguë.

Le mercure trouvé à l'examen chimique peut être explicable par la profession même du défunt et témoigner d'une intoxication professionnelle chronique. L'erreur sera facile à éviter si l'on songe à pareille possibilité, et si l'on tient compte du métier exercé. D'ailleurs les quantités de mercure ne peuvent qu'être minimales, et il n'existe, ni dans les faits fournis par l'enquête, ni dans les lésions constatées à l'autopsie, aucun des signes caractéristiques de l'hydrargyrisme.

Le mercure peut aussi provenir d'un traitement antérieur. Ce seront ici les données de l'enquête qui seront décisives. Ce qu'il faut seulement souligner, c'est la nécessité de faire remonter très haut cette enquête sur la possibilité d'un traitement mercuriel. Les faits de rémanence mercurielle sont bien connus, et le mercure peut être retrouvé dans les organes plusieurs mois et même plusieurs années après la cessation d'un traitement mercuriel.

Un fait sur lequel insiste l'école allemande est la possibilité d'une simulation d'empoisonnement criminel; des personnes intéressées peuvent introduire après la mort dans les cavités naturelles du cadavre une solution de sublimé; l'examen chimique pourra montrer ultérieurement la présence de mercure dans les viscères. Dans ces cas le diagnostic sera possible, car ni l'enquête, ni l'autopsie ne montreront les témoi-

gnages habituels de l'hydrargyrisme, et d'autre part le dosage chimique établira que le mercure ne présente pas alors la répartition « vitale » qui lui est propre au cours des empoisonnements. Sa répartition sera purement physique, et obéira aux lois de la pesanteur : la richesse en mercure des tissus sera d'autant plus grande que ceux-ci seront ou plus voisins du point où la solution de sublimé a été injectée, ou plus bas situés.

Ainsi par l'examen de l'enquête, par l'autopsie, et par le dosage chimique on pourra établir la réalité d'une intoxication mercurielle et répondre aux questions de la justice. Il est pourtant un point que l'on ne pourra guère élucider, et c'est la nature du sel mercuriel employé. C'est qu'en effet signes cliniques et lésions sont les mêmes quel que soit le sel mis en usage ; et les recherches chimiques ne peuvent doser que le mercure. Les seuls indices qui ne pourront être que de probabilité seront alors fournis par l'enquête.

L'intervention du médecin légiste peut se produire dans une éventualité tout autre : un traitement hydrargyrique a été institué ; une intoxication grave ou mortelle s'est produite : l'expert aura à préciser la responsabilité du médecin traitant. Plusieurs cas sont à envisager : tantôt l'intoxication sera due à une erreur du médecin : erreur de dose ou ordonnance incomplète.

C'est ainsi que Brouardel rapporte l'histoire suivante :

OBSERVATION XXXII

« Un médecin de Bordeaux avait une cliente atteinte de métrite. Après consultation avec un confrère, une médication

par les crayons de sublimé fut instituée. Le médecin traitant formula simplement son ordonnance : *Crayons de sublimé*, sans indication de dose. L'élève en pharmacie les dosa à 2 grammes de bichlorure. Le médecin appliqua le crayon, mais n'en employa guère que le tiers ; la cliente fut prise d'accidents graves d'intoxication mercurielle, vomissements, albuminurie, stomatite. Toutefois la malade guérit non seulement de son empoisonnement, mais aussi de sa métrite. Le médecin, le pharmacien et son aide furent condamnés¹.

Le médecin est alors considéré comme coupable d'une faute « grave ». Il faut se souvenir aussi qu'une ordonnance illisible engage la responsabilité du médecin en cas d'accident.

Une question plus attachante est de rechercher la responsabilité médicale dans les cas où l'intoxication a succédé à l'emploi de doses thérapeutiques ? La réponse semble devoir être simple : le médecin ne saurait être rendu responsable des accidents survenus du fait d'une susceptibilité dont il ne pouvait reconnaître le témoignage ; s'il a obéi aux précautions habituelles lors de l'institution d'un traitement mercuriel, s'il a recherché l'albuminurie dans les urines avant le début et au cours de ce traitement, si les doses prescrites ont été conformes aux données de la posologie ou appliquées conformément aux enseignements et à la pratique des maîtres, sa responsabilité ne saurait être considérée comme engagée. Malheureusement, il n'en est pas toujours ainsi et dans le cas déjà ancien, à la vérité, rapporté par Meere (mort par appli-

¹ Brouardel, *les Empoisonnements*, p. 197, et *Bull. officiel du Synd. des Méd. de la Seine*, 15 janvier 1897, n° 1.

cation d'une solution de sublimé sur des plaques de teigne tondante), le médecin fut poursuivi et condamné. Sans doute ces condamnations sont exceptionnelles : et peut-être n'ont-elles lieu que parce que l'existence d'une idiosyncrasie n'emporte pas la conviction des magistrats. Il y a à ce point de vue, intérêt à faire connaître les faits qui établissent l'importance et la réalité du facteur personnel. Et c'est là l'opinion de Thibierge (Société méd. des hôp. de Paris) : « En ces temps où les poursuites contre les médecins pour fautes et prétendues fautes dans l'exercice de leur profession se répètent avec une fréquence significative et dangereuse, il faut faire savoir que des accidents peuvent survenir avec les méthodes thérapeutiques les plus éprouvées, sans qu'ils puissent être reprochés au médecin qui emploie ces méthodes ; c'est donc faire œuvre de protection professionnelle que de constituer par avance un dossier où chacun puisse puiser des faits observés dans des milieux où la prudence thérapeutique et la compétence excluent l'imputation d'une faute grave de pratique. »

Mais il ne faudrait pas croire que la responsabilité du médecin soit toujours ou nettement engagée, comme dans un cas de faute grave, ou totalement dégagée, comme dans un fait d'idiosyncrasie. Parfois, l'expertise se présente avec une imprécision et une complexité telle, qu'une conclusion ferme n'est pas possible.

Tel le fait suivant rapporté par Brouardel :

OBSERVATION XXXIII

Un homme, porteur de trois rétrécissements de l'urètre

siégeant l'un à 3 centimètres, le second à 17 centimètres, le troisième à 21 centimètres, va trouver un spécialiste qui l'opère avec succès. Un mois plus tard, le malade guéri vient voir son chirurgien. Celui-ci pour examiner son client veut insensibiliser le canal en injectant du chlorhydrate de cocaïne. Aussitôt l'injection faite, le malade ressentit de vives douleurs, et le chirurgien, pensant s'être trompé, demanda à son aide de lui montrer le flacon contenant le reste du liquide dont il s'était servi et, après en avoir examiné le contenu, il le brisa. Le malade rentra chez lui à pied, urina du sang, puis il fit venir un autre médecin qui constata du gonflement de la verge ; cependant la miction était possible et le jet assez fort. Douze heures plus tard, le malade eut de la rétention d'urine et on dut lui placer une sonde à demeure. Il y avait un peu de gonflement de la racine de la verge et, trois semaines environ après la malencontreuse intervention, on incisa au malade dans le service de M. Guyon un abcès volumineux. Une enquête fut ouverte et je fus commis. Le malade prétendait qu'il lui avait été fait une injection de sublimé ; le médecin déclarait avoir fait une injection de cocaïne non avec la solution qu'il employait d'habitude, mais avec une solution qui avait du être apportée et oubliée par un de ses malades. M'était-il possible d'affirmer l'erreur du médecin ? Evidemment non. D'une part, il n'existait aucune escarre du gland ou de la peau de la verge ; en second lieu, il m'était impossible d'affirmer que l'abcès urinaire, survenu douze jours après l'injection, était sous la dépendance directe de cette intervention, car cette complication peut survenir chez les personnes qui ont des rétrécissements en dehors de toute autre cause ¹.

Est-il nécessaire d'ajouter que le doute, dans ces cas, doit bénéficier à l'accusé.

¹ Brouardel, *les Intoxications*, p. 286.

CHAPITRE V

EXPÉRIMENTATION

L'expérimentation permettant de reproduire avec une assez grande précision sur l'animal les symptômes et les lésions de l'intoxication aiguë humaine, les anatomo-pathologistes ont bien souvent recouru à elle, pour préciser la nature de ces lésions ; comme elle réalisait des lésions électives et localisées aux tubes contournés, elle offrait aux histo-physiologistes un moyen précieux dans la recherche de certains problèmes de structure et de fonctionnement rénal. Elle n'était pas non plus négligée par les thérapeutes qui s'efforçaient d'éclairer par elle la question, toujours à l'étude, de la toxicité et de l'activité des différents sels mercuriels ou par les chimistes qui voulaient résoudre celle de l'absorption et de la dissémination des composés hydrargyriques. En raison de son maniement facile, le sublimé a été le sel le plus souvent employé par les différents expérimentateurs.

Nous n'aurions garde de rappeler la très longue liste de ces expériences. Tout aussi bien, avons-nous eu l'occasion de signaler, chemin faisant, les plus probantes d'entre elles. Dans ce chapitre, nous indiquerons seulement le résultat de quelques expériences

que nous avons entreprises avec Murard¹. En présence des résultats peu probants fournis par l'intervention rénale au cours de l'intoxication mercurielle aiguë, nous nous sommes demandé si l'expérimentation ne pouvait pas apporter quelque lumière sur une question intéressante et encore à l'étude.

Nous nous sommes tout d'abord efforcés de provoquer une néphrite expérimentale comparable, comme évolution, à la néphrite humaine, c'est-à-dire mortelle en cinq à six jours. En cela, nos recherches différaient de la plupart de celles de nos devanciers, qui s'étaient davantage attachés à réaliser tantôt des intoxications brutales propres à l'étude des lésions, tantôt des intoxications lentes par doses successives susceptibles d'éclairer le mode d'action du médicament. Pour que nos résultats puissent être comparables entre eux, nous nous sommes adressés à un même animal, le lapin, et les intoxications ont été réalisées par injections hypodermiques. A la vérité, des injections intra-veineuses qui seules assurent, à coup sûr, la pénétration dans l'organisme de tout le toxique employé, auraient été plus probantes encore : mais c'est là une intervention délicate, dont le succès n'est pas assuré

¹ Nos résultats ont été publiés avec plus de détail dans le *Lyon Chirurgical*, janvier et février 1913 : Mazel et Murard, Etude expérimentale de la néphrite aiguë par le sublimé et de son traitement chirurgical. Nous sommes heureux de remercier notre collègue et ami Murard de sa précieuse collaboration : c'est, notamment, grâce à son habileté opératoire, que nos expériences ont pu être menées à bien. Les dosages que nous rapportons ont été établis au laboratoire du professeur Roque, avec l'aide bienveillante et sous le contrôle de M. Boulud, chef de Laboratoire. Nous prions M. Boulud d'en accepter nos bien vifs remerciements.

toutes les fois, et la voie sous-cutanée, bien que scientifiquement inférieure, donne des résultats suffisants, surtout si l'on s'assure, après la mort de l'animal, qu'il n'est point resté de toxiques en quantité appréciable au point d'injection. Cette recherche a d'ailleurs été, dans nos expériences constamment négative. Par des tâtonnements successifs, nous étions parvenus à donner à quatre lapins des néphrites aiguës mortelles évoluant en deux à sept jours : il fallait pour cela leur injecter 0 gr. 0125 par kilogramme d'animal. Nous pensions que c'était là la dose toxique recherchée. Or, cette même dose injectée aux lapins des expériences VIII, XIII et XV ne produisait chez eux que des modifications urinaires minimales. Ici, comme en clinique humaine, il fallait tenir compte non seulement de la dose, mais encore du terrain, du facteur individuel. Dès lors, nous avons cherché le témoin de la néphrite grave, non dans la dose injectée, mais dans les modifications urinaires : albuminurie, oligurie, diminution de l'urée.

Voici d'ailleurs le protocole de nos expériences :

EXPÉRIENCE I

Cobaye n° 1 : mâle, 495 grammes.

Ce cobaye est mis en cage le 27 février, ses urines sont examinées quotidiennement jusqu'au 5 mars. Le volume moyen est de 25 grammes, l'urine est en moyenne de 11 grammes par litre, les chlorures en moyenne de 1,85 par litre. Il n'y a pas d'albumine.

5 mars. — Injection sous-cutanée de bichlorure de mercure. Cette injection est de 0,05, soit 0,10 par kilogramme

d'animal. Elle est faite à la partie ventrale, à la racine de la cuisse postérieure gauche.

6 mars. — Le cobaye est trouvé mort, sans une goutte d'urine dans le bocal.

Autopsie. — Le rein droit est de dimension normale, la capsule s'enlève aisément. Pas de modifications apparentes à la coupe. Le rein gauche est très gros, un peu tendu il est moulé sur les organes voisins et donne l'apparence d'un caillou à facettes.

La lumière de l'intestin renferme une diarrhée jaune, la muqueuse ne présente pas d'ulcérations.

Examen histologique (n° 20). — Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine et au picroponceau.

Rein A. Ce qui prédomine d'abord, c'est la congestion. On trouve les vaisseaux dilatés et gorgés de sang.

Les glomérules sont peu altérés, ils présentent une assez forte congestion, mais ce fait reste le seul. Il existe surtout des altérations des tubes contournés. Quelques-uns de ces tubes sont peu altérés, et en particulier vers la périphérie des reins. A un fort grossissement, leur lumière est presque nette. Mais le plus grand nombre présente des lésions. Leur basale est indemne, mais sur elle les éléments cellulaires sont en partie détruits du côté de la lumière tubulaire. Dans quelques-uns, plus rares, les cellules forment un bloc diffus, obturant presque la lumière de débris desquamés.

Dans la substance médullaire, les canaux sont à peu près sains.

Rein B : Les lésions de néphrite sont plus discrètes. Il existe une différence notable avec le rein opposé.

Résumé. — Injection de sublimé. Mort en moins de vingt-quatre heures, avec anurie. Le rein présente des lésions de néphrite aiguë, portant sur les tubes contournés, et laissant intacts les glomérules qui sont seulement congestionnés. Les lésions sont prédominantes sur l'un des reins.

EXPÉRIENCE II

Cobaye n° 2 : femelle, 650 grammes.

Ce cobaye est mis en cage le 7 mars, les urines sont examinées quotidiennement jusqu'au 13 mars. Le volume moyen est de 49 grammes, l'urine est en moyenne de 12 grammes par litre, les chlorures en moyenne de 1,53. Il y a un peu d'albumine dans l'urine.

13 mars. — Injection sous-cutanée de sublimé. Cette injection est de 0,01, soit 0,014 par kilogramme d'animal. Elle est faite à la partie ventrale, à la racine de la cuisse postérieure gauche.

14 mars. — Mort au matin vers 9 heures et demie.

Urines émises depuis le moment de l'injection jusqu'à la mort : 10 centimètres cubes. Recherche de l'urée : il n'en existe aucune trace. Réaction de Meyer douteuse, pour la recherche du sang.

Autopsie. — Les reins sont très pâles, avec des zones presque blanches.

La dernière partie de l'intestin présente une teinte verdâtre, et se trouve remplie d'une diarrhée noire. Sur la muqueuse, on trouve des ulcérations à fond saignant, à bords tuméfiés.

Examen histologique. — 1° *Fragment des deux reins* (n° 25). Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine.

Rein A : Glomérules restent normaux.

Les tubuli ont un aspect trouble, ils sont comme rétracés en bloc fortement colorés par l'éosine. Les cellules oblitèrent la lumière, tuméfiées, ou bien les cellules ont leurs pôles agglomérés d'un côté à l'autre par une desquamation intense qui comble toute la lumière. En quelques points, destruction presque complète des tubes.

Dans les rayons droits et les pyramides existe une grosse

congestion. On voit des amas hémorragiques en traînées longitudinales.

Rein B : Ce qui distingue ce rein du rein opposé, c'est qu'il existe de très grosses altérations des canaux collecteurs au niveau des pyramides. Les tubes sont détruits, les cellules en désordre et en partie détruites. La basale existe par endroits, mais ailleurs elle est complètement absente ; on dirait que le lien d'union des éléments a disparu et que tous les éléments s'entremêlent de façon désordonnée, eux-mêmes altérés.

2° *Ulcération intestinale* (n° 26). — Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine.

En amont et en aval de l'ulcération, il y a une congestion intense de la muqueuse et de la sous-muqueuse ; au niveau de l'ulcération, l'épithélium est détruit. On trouve une zone inflammatoire qui va jusqu'à la couche musculaire et qui est très hémorragique. La transition entre l'ulcération et les points voisins est assez brusque.

Résumé. — Injection de sublimé : mort en moins de vingt-quatre heures. Les reins présentent de grosses lésions de néphrite aiguë, peu prédominantes d'un côté mais générales. Ulcérations intestinales, diarrhée sanglante.

EXPÉRIENCE III

Cobaye n° 3 : femelle, 76 grammes.

Ce cobaye est mis en cage le 16 mars, ses urines sont examinées quotidiennement jusqu'au 21 mars. Le volume moyen est de 39 grammes, l'urée est en moyenne de 9 à 10 grammes par litre, les chlorures en moyenne de 3 par litre. Il n'y a pas d'albumine dans l'urine.

21 mars. — Injection sous-cutanée de sublimé. Cette injection est de 0,007 par kilogramme, soit 0,005 pour l'animal. Elle est faite à la partie ventrale, à la racine de la cuisse postérieure gauche.

22 mars. — L'animal présente de la diarrhée, il est plongé dans la torpeur.

Urines des vingt-quatre heures :

Couleur : jaune clair, contrastant avec la couleur foncée des jours précédents.

Volume : 43, tandis que la veille le volume était de 80.

Urée : 12,20.

Chlorures : 1,87.

Albumine : petit disque.

Le 23, le cobaye meurt à 8 heures et demie du matin.

Urines recueillies depuis la veille :

Couleur : jaune extrêmement clair, presque comme l'eau.

Volume : 20.

Urée : 3,60.

Chlorure : 1,17.

Albumine : petit disque.

Autopsie. — Pratiquée une demi-heure après la mort, Les reins sont assez pâles à la surface, avec un teint ecchymotique vers le tiers inférieur. A la coupe, rien d'anormal.

Sur la dernière moitié de l'intestin grêle et sur le gros intestin, se trouvent des ulcérations ne remontant pas au-dessus de ce point.

Examen histologique. — Fragment des deux reins (n° 29). Fixation au van Gehuchten. Coloration à l'hémateïne-éosine.

Rein A : Les glomérules présentent un aspect normal. Quelques-uns, très rares d'ailleurs, sont pourtant ratatinés.

Les tubes, au contraire, sont profondément altérés. Les cellules sont tuméfiées, la lumière obstruée par des desquamations épithéliales. Quelques tubes sont comme éventrés, et les tubes voisins sont réunis comme pour en former un seul dont le revêtement est en partie disparu. Il y a des zones dans la préparation où les éléments sont si transformés qu'ils n'ont rien de reconnaissable, la région reste comme un amas protoplasmique où seuls persistent les noyaux peu modifiés.

Les réseaux collecteurs, par contre, sont presque normaux mais ils contiennent un grand nombre de cylindres.

Rein B : Sur ce rein, il y a de grosses altérations des canaux collecteurs, dont la lumière est détruite par places; il existe en outre des zones hémorragiques, en traînées.

Résumé. — Injection de sublimé. Mort en deux jours avec des lésions de néphrite considérables.

EXPÉRIENCE IV

Lapin n° 1, 1 kg. 890.

Ce lapin est mis en cage le 23 février, ses urines sont examinées jusqu'au 5 mars.

Le 5 mars, injection sous-cutanée de sublimé. Cette injection est de 26 milligrammes par kilogramme d'animal, soit 5 centigrammes pour l'animal. Elle est faite à la partie ventrale, à la racine de la cuisse gauche.

Le 7 mars, mort à midi.

TABEAU DE LA FORMULE URINAIRE

Avant l'injection :

Volumes . .	195	195	255	170	200	260	220
Urée % . .	16,20	17,20		10,35	16,30	7,90	11,40
— p. 24 h.	3,17	3,38		1,76	3,26	2,05	2,50
Chlorures . .		0,03	0,03	1,10		2,25	4,40
Albumine . .		0	0				

Après l'injection :

Volumes	32	10
Urée %	3,80	0
— par 24 heures . .	0,12	0
Chlorures	2,10	0,38
Albumine	+	+
Sang	+	
Cylindres	+	
Remarques	L'urine est incolore, comme aqueuse.	

Autopsie. — Les reins pèsent 11 grammes chacun. Le

rein D. est un peu plus volumineux que le gauche. Leur aspect est normal.

Examen histologique (n° 21). — Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine.

Rein A. — On voit une grosse congestion des glomérules. Mais ceux-ci ne sont pas altérés. Au contraire, les tubuli sont presque détruits. Dans certains, il ne reste plus que les mailles du tissu, les cellules ont disparu. Ailleurs les éléments détachés de la paroi flottent dans la lumière. Il y a des zones entièrement détruites.

Tout le long des canaux collecteurs, grosse congestion des vaisseaux sanguins. Mais les canaux sont sains.

Rein B. Semblable au premier. Ce qui domine, c'est une congestion énorme de tout le parenchyme. Mais en plus, on trouve sur le bord périphérique des reins, sous la capsule, deux infarctus récents, dont l'un est étalé à la surface sur une assez longue étendue, dont l'autre s'enfonce assez profondément dans la substance corticale.

Résumé. — Injection de sublimé. Oligurie presque absolue, avec abaissement de l'urée de vingt-quatre heures des 16-11 à 0,12 et à 0. Mort en quarante-huit heures. Lésions de néphrite considérables. Hémorragies sous-capsulaires.

EXPÉRIENCE V

Lapin n° 2, femelle, 2 kilogrammes.

Ce lapin est mis en cage le 8 mars, ses urines examinées jusqu'au 13 mars.

Le 13 mars, injection de sublimé. Cette injection est faite par voie sous-cutanée, à la racine de la cuisse gauche. Elle est de 0,0125 par kilogramme soit 25 milligrammes pour l'animal.

Le lapin meurt le 17 mars dans la matinée.

TABEAU DE LA FORMULE URINAIRE

Avant l'injection :

Volumes . . .	150	220	270	220
Urée % . . .	17,10	13,50	13,50	13,20
— p. 24 heur.	2,56	2,97	3,64	2,90
Chlorures . . .	4,69	1,86	4,68	7,94
Albumine . . .				0

Après l'injection :

Volumes . . .	160	245	340	115
Urée % . . .	7,70	7,60	12,80	15,59
— p. 24 heur.	1,23	1,86	4,35	1,78
Chlorures . . .	3,14	9,00	7,12	4,08
Albumine . . .	+	+	+	1

Autopsie. — Les reins sont légèrement augmentés de volume, ils ont un aspect à la coupe, le parenchyme a sa division en anneaux normale, mais la zone moyenne est très congestionnée, colorée en rouge pourpre.

L'intestin est rempli de matières diarrhéiques, mais non sanglantes ; la muqueuse n'est pas ulcérée.

Examen histologique. — Fragment des deux reins (n° 28). Fixation au bichromate acétique.

Rein A. Les glomérules sont extrêmement congestionnés. Il y a même des globules rouges en amas entre la membrane de Browman et le bouquet vasculaire. Les tubes sont extrêmement altérés. On peut dire qu'il ne reste intacte aucune partie des tubes tuméfiés. Il y a des cylindres en abondance extrême. Congestion énorme jusqu'au niveau des pyramides. Les tubes de Bellini sont eux-mêmes altérés, cependant à un degré moindre.

Rein B. Pas de différences appréciables avec le rein opposé.

Résumé. — Injection de sublimé. Oligurie très passagère, avec abaissement du chiffre de l'urée. Mort au quatrième jour, avec des lésions histologiques considérables des reins.

EXPÉRIENCE VI

Lapin n° 6, mâle, 2 kg. 900. Témoin des lapins n°s 3, 4, 5.

Ce lapin est mis en cage le 16 avril, ses urines sont examinées jusqu'au 20 avril.

Le 20 avril, injection de sublimé. Cette injection est faite par voie sous-cutanée, à la racine de la cuisse postérieure gauche. Elle est de 0 gr. 0125 par kilogramme, soit 0 gr. 0275 pour l'animal.

Le lapin meurt le 25 avril, à midi, avec une diarrhée très-abondante.

TABLEAU DE LA FORMULE URINAIRE

<i>Avant l'injection :</i>					
Volumes . . .	260	500	445	375	
Urée o/o . . .	13,20	9,35	7,70	7,45	
— par 24 h. . .	3,43	4,67	3,42	2,79	
Chlorures . . .	1,40	0,90	0,90	0,75	
Albumine . . .			0	0	
<i>Après l'injection :</i>					
Volumes . . .	90	220	25	150	165
Urée o/o . . .	10,35	14,60	9,70	15,80	20,50
— par 24 h. . .	0,93	3,21	0,24	2,37	3,38
Chlorures . . .	1,63	0,85	0,98	2,25	3,35
Albumine . . .	+	+	+	+	+

Autopsie. — Reins d'apparence normale.

L'intestin présente un état très congestif sur la terminaison du grêle, avec un piqueté hémorragique, sans ulcération.

Examen histologique (n°s 38 et 39). — Fixation au bichromate acétique et au Flemming. Coloration à l'hématéine-éosine.

Glomérules extrêmement congestionnés, mais aucune lésion. Au contraire, les tubes sont très profondément altérés. Il y a des lésions des canaux de Bellini limitées,

surtout dans leur partie supérieure. Au voisinage de la pyramide, lésions discrètes. Mais il y a dans toute la hauteur du parenchyme une grosse congestion.

Résumé. — Injection de sublimé. Mort au cinquième jour, avec de l'oligurie et des oscillations de l'urée. Lésions rénales très graves.

EXPÉRIENCE VII

Lapin n° 10, 2 kg. 050.

Le lapin est mis en cage le 30 avril, ses urines recueillies jusqu'au 8 mai.

Le 8 mai, injection sous-cutanée de sublimé, à la racine de la cuisse postérieure gauche.

Le lapin meurt le 15 mai.

TABLEAU DE LA FORMULE URINAIRE

Avant l'injection :

Volumes.	180	320	150	140	280	135	230	270
Urée %.	26,85	11,90	9	18,40	10,90			12,15
— p.24 h.	4,83	3,80	1,35	2,57	3,04			3,28
Chlorur.	3,80	1,85	1,60	1,75	0,95			0,90
Albumine								traces

Après l'injection :

Volumes.	140	285	140	195	170	275	30
Urée %.	18,95	17,05	15,15	12,80	24,85		17,30
— p.24 h.	2,65	4,75	2,12	2,49	4,22		0,51
Chlorures	1,10	2,75	2,90	1,35	1,25		
Albumine	+	+	+	+	+		+

Autopsie. — Les reins sont très congestionnés. Pas d'ulcération intestinale.

Examen histologique (n° 44). — Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine.

Les lésions rénales sont très graves sur les deux reins. On voit les glomérules intacts. Quelques-uns sont cependant congestionnés. Tout autour, les tubes ont leur lumière

aveuglée par les débris de destruction cellulaire. Les cellules sont très altérées, les tubes sont remplacés par un amalgame amorphe; les noyaux ont disparu en certains points, ailleurs ils sont en voie de destruction. Sur certains tubes, tout le contenu est ratatiné vers le centre de la lumière, la basale se devine nettement à la périphérie.

Les lésions des canaux collecteurs sont plus atténuées. Quelques-uns ont des altérations de leur bordure épithéliale, d'autres ne montrent que des cylindres dans leur intérieur.

Résumé. — Injection de sublimé. Mort en sept jours, avec peu de modifications urinaires : albumine. Lésions considérables des reins.

EXPÉRIENCE VIII.

Lapin n° 23, 2.400 grammes. Témoin des lapins n°s 22, 21 et 20.

18 octobre. — Ce lapin reçoit une injection de sublimé sous-cutanée, à la racine de la cuisse postérieure gauche. Cette injection est de 0,0125 par kilogramme, soit 0,03 pour l'animal.

Guérison immédiate.

Ce lapin meurt le 18 novembre.

Autopsie. — Rien au péritoine.

Tube digestif normal en apparence. Le grêle est vide, l'estomac rempli par les aliments. Le gros intestin est rempli de matières, non diarrhéiques, normales. Pas de traces d'ulcérations cicatrisées.

Reins un peu gros. Décortication aisée, Rien d'anormal à la coupe.

Dans la vessie 30 centimètres cubes d'urine un peu louche, renfermant un disque d'albumine assez épaisse, et 8,60 d'urine pour 1.000.

Foie normal d'aspect.

Examen histologique (n° 68). — Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine

Reins. — Présentent des lésions de néphrite, légères, exclusivement localisées à la zone corticale. Les glomérules sont intacts. Mais autour d'eux, les boucles des tubes présentent des lésions épithéliales. Les cellules sont déformées, quelques-unes détruites, il y a de nombreux cylindres. Augmentation très nette du tissu conjonctif interstitiel. En somme, lésions nettes, mais peu considérables et limitées.

Foie. — Il y a des altérations cellulaires. L'ordonnance des travées est irrégulière. Mais surtout les cellules ont un aspect trouble, elles ont perdu la netteté de leur contour. Les lésions semblent surtout prédominer vers la partie médiane du lobule, c'est-à-dire à égale distance entre la veine intra-lobulaire et l'espace de Kiernan. Quelques lobules présentent une grosse congestion.

Résumé. — Injection de sublimé. Forme d'intoxication légère. L'animal survit un mois. A l'autopsie, lésions de néphrite légère. Altérations des cellules hépatiques.

EXPÉRIENCE IX.

Lapin n° 27, 2.200 grammes.

26 octobre. — Injection de sublimé égale à 0,015 par kilogramme, soit 0,33 pour l'animal.

Le lapin meurt le 29, avec une abondante diarrhée.

Autopsie. — Reins un peu gros et durs.

Résumé. — Injection de sublimé. Mort en trois jours, avec symptômes digestifs.

EXPÉRIENCE X.

Lapin n° 3, mâle, 4.100 grammes.

Ce lapin est mis en cage le 16 avril, ses urines recueillies jusqu'au 20 avril.

20 avril. — Injection sous-cutanée de sublimé. Cette

injection est faite à la racine de la cuisse postérieure gauche. Elle est de 0,0125 par kilogramme, soit 0,050.

22 avril. — Le lapin n'a pas présenté de diarrhée. Les urines ne sont pas très modifiées, leur taux est légèrement abaissé, il y a de l'albumine. On tente une intervention.

Néphrotomie double (anesthésie à l'éther). — Rien de particulier. Les deux reins sont fendus très profondément sur toute leur longueur. Ils sont d'apparence normale. On prélève un fragment pour l'examen histologique. On referme en laissant une petite mèche entre les deux lèvres de l'incision rénale.

Les jours suivants, de l'urine mouille le pansement. Dans les vingt-quatre premières heures, aucune goutte de liquide n'est émise par les voies naturelles ; le deuxième jour, on trouve dans le bocal 45 centimètres cubes d'urine un peu sanglante.

Le matin du 24, mort.

TABEAU DE LA FORMULE URINAIRE

Avant l'injection :

Volumes . . .	340	560	565	515
Urée % . . .	13,50	9,70	8,20	11
— par 24 h. .	4,59	5,43	4,63	5,66
Chlorures . . .	0,90	1,40	1,20	1,60
Albumine . . .	0	0	0	0

Après l'injection :

Volumes . .	Urines perdues.	340	0	45
Urée % . .	—	17		9,60
— par 24 h.	—	5,78		
Chlorures . .	—	0,73		1,52
Albumine . .	—	+		+

Autopsie. — Rien au péritoine. La plaie lombaire n'offre rien de particulier ; l'atmosphère périnéale est occupée par une suffusion sanguine moyenne. Le rein ne présente rien de particulier, la surface de coupe est très ecchymotique, recouverte d'un léger duvet caillebotté, noirâtre.

Tube digestif. — Estomac rempli d'aliments. Intestin rempli de matières diarrhéiques. Au voisinage du gros intestin, la terminaison du grêle présente des zones ecchymotiques, avec des lésions exulcérées.

Examen histologique.

1° *Fragment du rein*, prélevé par *biopsie* au moment de l'intervention (n° 32). Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine. Les glomérules sont intacts. Il n'existe à leur niveau aucune altération visible. Les tubes présentent des altérations profondes. Leur contour est extrêmement net, mais les cellules qui les tapissent ont subi des changements dans leur situation et leur structure; dans leur situation : quelques-unes sont détachées de la paroi et tombées dans la lumière; dans leur structure : le pôle interne est effrangé, en partie détruit. Pour la plupart, les noyaux au contraire sont restés en place. La lumière du conduit est obturée par les déchets cellulaires; ailleurs, la destruction des pôles cellulaires donne au contraire à la lumière l'aspect d'une série d'alvéoles délimitées par des restes protoplasmiques.

Dans les canaux excréteurs, peu de lésions et limitées à de nombreux canaux.

2° *Fragment de rein*, prélevé à l'autopsie (n° 35). Fixation au Telly. Coloration à l'hématéine-éosine.

Ce qui caractérise les préparations, c'est la persistance de la conservation des glomérules. Au contraire, les tubes sécréteurs sont presque totalement détruits. Les cellules sont réduites à un granité protoplasmique qui flotte dans le contour de la membrane basale. Les noyaux ont subi des altérations. Beaucoup ont disparu, d'autres sont très déformés, fragmentés. Les lésions se poursuivent dans les canaux jusqu'à la pyramide, où il y a une grosse congestion.

3° *Ulcération intestinale* (n° 37). — Fixation au Telly. Coloration à l'hématéine-éosine. Aucune lésion bien spéciale. On remarque surtout une énorme abondance de leu-

cocytes et des zones hémorragiques très nombreuses, assez étendues.

Résumé. — Injection de sublimé. Peu de trouble de l'excrétion urinaire. Néphrotomie double au deuxième jour. Mort deux jours après. Autopsie : énormes lésions rénales, ulcérations intestinales.

EXPÉRIENCE XI.

Lapin n° 4, mâle, 2.650 grammes.

Ce lapin est mis en cage le 16 avril, ses urines recueillies jusqu'au 20 avril.

20 avril. — Injection sous-cutanée de sublimé. On injecte 0,0125 par kilogramme, soit 0,030 pour l'animal.

Le lendemain, oligurie. Le deuxième jour, anurie complète.

22 avril. — *Néphrotomie double* (anesthésie à l'éther).

Au début de l'intervention, le lapin urine sur la table ; il n'y aurait donc pas anurie complète. Les urines sont recueillies et analysées. Les reins n'ont rien d'apparent. On isole un fragment pour l'examen histologique.

Une mèche est laissée dans l'incision rénale.

24 avril. — Mort à 10 h. 1/2 du matin.

TABLEAU DE LA FORMULE URINAIRE

Avant l'injection :

Volumes . . .	190	530	345	485
Urée % . . .	20	11,15	10,25	9,20
— p. 24 h. :	3,80	5,90	3,53	4,46
Chlorures . . .	1,75	1,10	1,20	1,17
Albumine . . .			0	0

	Après l'injection		Urines émises au début de l'intervention	Après intervention par les voies naturelles	
Volumes . . .	100	0	20	15	35
Urée % . . .	6		8,95	4,75	6,10
— p. 24 h. .	0,60				
Chlorures . . .	0,75		0,81	0,95	2,80
Albumine . . .	+		+	+	+

Autopsie. — L'intestin est rempli de diarrhée. Ça et là, quelques petites suffusions hémorragiques, un état congestif de la muqueuse, mais sans ulcération.

Rien d'apparent du côté des reins.

Examen histologique.

1° *Rein* prélevé au moment de l'intervention (*biopsie*) (n° 33). Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine. Ce qu'il y a de frappant, c'est la distribution des lésions. Il y a des groupes sains, et à côté des tubes vitrifiés ; où les noyaux ont disparu, le protoplasma est réduit à de petits blocs amorphes qui chevauchent les uns à côté des autres. Les glomérules sont extrêmement congestionnés.

Les parties vitrifiées se prolongent en bandes longitudinales dans la substance médullaire. On voit, à ce niveau, les blocs amorphes présenter d'assez grosses gouttelettes claires, qui sont des boules sarcodiques. Ces lésions de nécrose sont plus abondantes à ce niveau que dans la zone corticale.

2° *Rein* prélevé à l'autopsie (n° 36) : fixation au Telly. Coloration à l'hématéine-éosine.

Lésions glomérulaires : desquamation dans la cavité et hémorragies assez considérables dans certains glomérules. Les altérations des tubes sont beaucoup plus marquées que sur la préparation précédente. On ne trouve à peu près plus de tubes sains.

Résumé. — Injection de sublimé. Anurie. Néphrotomie double. Mort en deux jours après rétablissement des urines.

EXPÉRIENCE XII.

Lapin n° 5, femelle, 3.000 grammes.

Ce lapin est mis en cage le 16 avril, ses urines recueillies jusqu'au 20 avril.

20 avril. — Injection sous-cutanée de sublimé, à la

racine de la cuisse postérieure gauche. Elle est de 0,0125 par kilo, soit 0,035 pour l'animal.

Les jours suivants, oligurie.

22 avril. — *Néphrotomie* (narcose à l'éther). On remarque une grosse congestion des reins. L'intervention est difficile à gauche. Le rein est laissé sous la peau et non réintégré sous la couche musculaire. Du côté opposé, néphrotomie idéale.

On a prélevé un fragment pour l'examen histologique.

Les suites de l'intervention semblent excellentes. Le taux des urines par les voies naturelles remonte. Mais le 27, diarrhée abondante ; mort le 28.

TABLEAU DE LA FORMULE URINAIRE

	<i>Avant l'injection :</i>				<i>Après l'injection :</i>	
Volumes . .	115	550	615	520	115	40
Urée % . .	14	11,50	8,60	8,20	16	11,65
— p. 24 h.	1,61	6,32	5,28	4,26	1,34	6,46
Chlorures . .	1,55	9,50	0,73	0,67	0,75	0,76
Albumine . .			0	0	+	+

Après l'intervention :

Volumes . .	70	170	380	295	165	40
Urée % . .	14,39	19,95	21,80	26,60	28,40	18,70
— p. 24 h.						
Chlorures . .	1,55	1,75	1,84	1,25	1,78	1,34
Albumine . .	+	+	0	+	+	+

Autopsie.

Rein gauche. — La plaie rénale est cicatrisée à ses extrémités en haut et en bas. Le rein est très gros, allongé. La capsule est normale. Sur la face externe de l'organe, ulcérations rouges, grosses comme une tête de grosse épingle en verre. La surface extérieure de l'organe est ecchymotique entre elles.

La plaie de néphrotomie est recouverte d'un petit enduit blanchâtre, un peu sphacélique.

Aucune torsion des pédicules, pas de traction pouvant expliquer la congestion rénale.

Rein droit. — La plaie rénale est cicatrisée, sauf vers l'extrémité supérieure, où se trouve une petite cavité creuse, blanc purulent, avec sur la tranche rénale une ulcération analogue à celle du rein opposé.

Ce rein est plutôt un peu pâle.

L'intestin ne présente aucune ulcération.

Rien aux autres organes.

Examen histologique :

Rein (fragment prélevé au cours de l'intervention : *biopsie*) (n° 34). Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine.

Les glomérules ne présentent rien de particulier. Les lésions tubulaires ne sont pas très considérables. La lumière est obstruée par des cylindres, les cellules ont un aspect granuleux anormal du protoplasma, aux deux pôles ; la partie moyenne est claire, elle contient le noyau déformé. Ces lésions sont réparties inégalement, il y a quelques rares tubes beaucoup moins altérés. Au niveau de la limite des zones glomérulaire et médullaire, il y a de gros îlots hémorragiques se prolongeant entre les tubes collecteurs.

Rein (fragment prélevé à l'autopsie, n° 14). Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine.

Les lésions sont beaucoup plus accusées. Beaucoup de tubes ont leurs éléments complètement détruits. La plupart ne contiennent qu'une substance amorphe, débris protoplasmiques, où les noyaux persistent, mais très altérés.

Il y a une grosse congestion des glomérules.

Au niveau de la pyramide, on retrouve les gros placards hémorragiques signalés dans la biopsie, il y a des zones de jeunes cellules à leur voisinage.

Résumé. — Injection de sublimé. Oligurie. Néphrotomie double. Relèvement de l'excrétion urinaire. Mort en six jours. Les lésions rénales ont progressé.

EXPÉRIENCE XIII.

Lapin n° 20, 2.790 grammes.

Ce lapin est mis en cage le 3 octobre, ses urines recueillies jusqu'au 8 octobre.

8 octobre. — Injection sous-cutanée de sublimé. Cette injection est de 0,0125 par kilo, soit 0,035 pour l'animal. Les signes urinaires après l'injection sont minimes; présence d'albumine. On intervient au troisième jour, malgré l'absence d'indication. Le lapin n'a nullement l'air d'un intoxiqué. Il se conduit dans sa cage comme un animal sain.

11 octobre. — *Décapsulation double*. Les reins n'ont rien d'anormal en apparence, on remarque que les reins se gonflent très notablement après la décapsulation.

Guérison.

TABEAU DE LA FORMULE URINAIRE

	<i>Avant l'injection :</i>				<i>Après l'injection :</i>		
Volumes. . .	350	370	365	245	225	235	230
Urée %/o. . .	2,60	4,50	5,75	5,40	4,50	5,15	5,15
— par 24 h. . .	0,91	1,66	2,10	1,32	1,01	1,21	1,70
Chlorures . .		1,98	2,45	3,21	1,81	1,93	2,57
Albumine . .				0	+	+	+

Après l'intervention :

Volumes. . .	75	195	150	215	205	250
Urée %/o. . .	19,95	10,65	7,95	7	5	5,15
— par 24 h. . .	1,49	2,07	1,19	1,50	1,02	1,28
Chlorures . .	1,81	2,39	2,81	2,57	3,27	3,75
Albumine . .	+	+	+	+	+	+

Les urines du lapin sont recueillies de nouveau pendant trois jours, le 27 novembre. Leur formule est la suivante :

Volumes	460	125	370
Urée %/o	5,70	7,95	5
— par 24 h. . . .	2,62	0,99	1,85
Albumine	0	0	0

Résumé. — Injection de sublimé. Modifications urinaires réduites au minimum après l'injection. Néanmoins décapsulation double au troisième jour. Guérison de l'animal, qui est encore actuellement en vie.

EXPÉRIENCE XIV.

Lapin n° 22, mâle, 2.330 grammes.

12 octobre. — Injection de sublimé, par voie sous-cutanée. Cette injection est faite sous la peau de l'abdomen. Elle est de 0,015 par kilo, soit 0,030 pour l'animal.

14 octobre. — *Décapsulation double* sans incident.

Guérison : l'animal est encore actuellement en vie.

Résumé. — Injection de sublimé. Décapsulation double au deuxième jour. Guérison. Mais ce lapin avait présenté une forme d'intoxication bénigne, bien qu'on n'en ait pas eu la preuve dans l'examen des urines. Pour celles-ci, les lapins des expériences XIII et XV, injectés de la même façon à la même période, peuvent à la rigueur lui servir de contrôle. Mais en outre il n'existait aucun siège apparent d'intoxication : ni diarrhée, ni torpeur.

EXPÉRIENCE XV.

Lapin n° 21, 2.550 grammes.

Le lapin est mis en cage le 3 octobre 1912, ses urines recueillies jusqu'au 8 octobre.

8 octobre. — Injection de 0,0125 de sublimé par kilo, soit 0,031 pour l'animal.

A la suite, pas de phénomènes urinaires particuliers.

11 octobre. — On fait une décapsulation double.

La plaie suppure après l'intervention. Néanmoins le lapin guérit.

TABEAU DE LA FORMULE URINAIRE

	Avant l'injection :				Après l'injection :		
Volumes . .	280	240	230	260	290	220	140
Urée ‰ . .	6,65	4,60	7,80	7,05	6,02	5,80	7,15
— par 24 h.	1,86	1,10	1,74	1,83	1,74	1,91	1,00
Chlorures . .		3,10	2,80	2,95	2,22	1,95	2,10
Albumine . .				0	+	+	+

Après l'intervention :

Volumes . .	135	135	225	235
Urée ‰ . .	10,15	13,55	13,75	9,65
— p. 24 h.	1,37	1,82	3,09	2,29
Chlorures . .	2,50	2,40	2,45	2,25
Albumine . .	+	+	+	+
Volumes . .	365	150	110	250
Urée ‰ . .	7,25	8,35	10,40	6,40
— p. 24 h.	2,64	1,25	1,14	1,60
Chlorures . .	2,57	3,90	3,45	2,80
Albumine . .	+	+	+	+

Autopsie. — Le 4 novembre 1912, le lapin meurt. Les deux plaies se sont désunies après l'intervention. A droite, il y a eu guérison, à gauche, vaste foyer de suppuration, avec décollement sous-cutané. Il s'est formé un vaste abcès, avec des fusées donnant des ouvertures spontanées à distance. Le lapin n'avait pas été surveillé après sa guérison immédiate.

Examen des reins. Forme et apparences normales.

Résumé. — Injection de sublimé. Albumine. Décapsulation double au troisième jour, sans indications. Guérison. Mort au vingt-quatrième jour par infection de la plaie.

EXPÉRIENCE XVI.

Lapin n° 28, 2.600 grammes.

Ce lapin est mis en cage le 26 octobre, ses urines recueillies jusqu'au 31 octobre.

31 octobre. — Injection sous-cutanée de sublimé. Cette injection est de 0,0140 par kilo, soit 0,0360 pour l'animal.

Le jour suivant, oligurie considérable, avec abaissement du chiffre de l'urée. Le surlendemain, anurie complète, l'animal présente une diarrhée abondante.

2 novembre. — Intervention.

Décapsulation double. A gauche, le rein est très pâle et mou ; d'une couleur gris blanchâtre, sans tension. A la décapsulation, il saigne très peu.

A droite, même couleur et même consistance. La décapsulation de ce côté s'accompagne d'un suintement sanguin en gouttelettes.

L'anesthésie a été très légère, la plus grande partie de l'opération a été accomplie sans anesthésie.

3 novembre. — L'animal est trouvé mort, sans une goutte d'urine.

TABEAU DE LA FORMULE URINAIRE

<i>Avant l'injection :</i>					
Volumes .	485	380	310	670	330.
Urée ‰ .	9	6,75	5,70	4,90	
— p. 24 h.	4,36	2,56	1,77	3,28	
Albumine.			0	0	
<i>Après l'injection Après l'interv.</i>					
Volumes		75	0	0	
Urée ‰		4,55			
— par 24 heures. .		0,34			
Albumine		Gros disque.			

Autopsie. — Les reins ont l'aspect jaune blafard signalé au moment de l'intervention. A la coupe, rien d'apparent.

Tube digestif. Le gros intestin a l'aspect hémorragique, les plis muqueux sont comme dépolis, de teinte ocre. Diarrhée sanglante certaine, à cause de la coloration.

Rien d'apparent au foie, ni aux autres organes.

On n'a pas prélevé de fragment pour l'examen histolo-

gique, car l'autopsie a été faite plusieurs heures après la mort.

Résumé. — Injection de sublimé. Oligurie et anurie. Décapsulation double. Mort en moins de vingt-quatre heures.

EXPÉRIENCE XVII.

Lapin n° 29, 2.550 grammes.

Ce lapin est mis en cage le 26 octobre, ses urines recueillies jusqu'au 2 novembre.

2 novembre. — Injection de sublimé. Cette injection est de 0,0140 par kilo d'animal, soit 0,0315.

Oligurie consécutive, très accusée, avec diarrhée intense.

Intervention le 4 novembre.

Décapsulation double. Faite aisément. Les reins sont peu congestionnés, légèrement gris, mais sans être aussi pâles que dans l'expérience XVI. Le suintement sanguin provoqué par l'intervention est peu abondant à droite, où le rein semble plus mou, plus altéré.

Suites opératoires. — Augmentation du taux des urines. Le chiffre de l'urine s'élève très haut, comme si l'excrétion était excitée.

TABLEAU DE LA FORMULE URINAIRE

Avant l'injection :

Volumes . .	525	230	485	460	375	300	190
Urée % . .	3	5,15	3,30	3,85		5	11,40
— p. 24 h.	1,57	1,18	1,60	1,77		1,50	1,16
Albumine . .						0	0

Après l'injection :

Après l'intervention :

Volumes . .	85	100	175	165	215	205	120
Urée % . .	6,50	8,85	15	15,80	17,80	20,75	21,75
— par 24 h.	0,55	0,88	2,63	2,60	3,82	4,25	2,56
Albumine . .	+	+	+	+	+	+	+

Autopsie le 9 novembre, au moment où le lapin meurt, mais avant que la mort soit complète.

Pas d'ulcération sur le tube digestif.

On prélève un fragment du foie et du rein.

Examen histologique (n° 66). — Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine.

Rein. — Les glomérules ne présentent pas de lésions. Les tubes n'offrent pas non plus de lésions très considérables. Beaucoup sont très peu altérés. Néanmoins la plupart présentent des lésions cellulaires, la lumière est comme frangée, le protoplasma est granité. Il y a des cylindres en abondance. Les tubes collecteurs sont sains. Il y a cependant aussi des coupes où les lésions sont plus intenses, avec des régions altérées, de la nécrobiose cellulaire et des amas vitreux dans de véritables boyaux.

Foie. — Il y a des zones où les éléments sont altérés, la travée à leur niveau présente des contours très diffus. On n'aperçoit qu'une nappe granuleuse peu distincte, ces lésions sont répandues sur toute la préparation, mais par endroits, elles sont plus nettes, sans affecter une systématisation définie.

Résumé. — Injection de sublimé. Oligurie. Décapsulation double. Amélioration de l'excrétion urinaire, néanmoins mort au cinquième jour ; à l'autopsie lésions rénales d'intensité moyenne, lésion de la cellule hépatique.

EXPÉRIENCE XVIII

Lapin n° 30, 2.450 grammes.

Ce lapin est mis en cage, ses urines recueillies jusqu'au 6 novembre.

Le 6 novembre, injection de sublimé de 0,0140 par kilo, soit 0,035 pour l'animal.

Le 7 novembre, oligurie.

Le 8, diarrhée, anurie. Intervention.

Décapsulation double. Sous anesthésie extrêmement légère.

Quelques instants après, mort.

TABEAU DE LA FORMULE URINAIRE

	<i>Avant l'injection :</i>			<i>Après l'injection :</i>	
Volumes . .	230	525	470	120	0
Urée % . .	7,30	6	4,35	4,25	
— p. 24 h.	1,67	3,15	2,04	0,51	
Albumine .		0	0	+	

Autopsie immédiate. Rein un peu jaunâtre.

Intestin. Au niveau du gros intestin et surtout du cæcum, ulcérations avec état congestif de toute la muqueuse. Les villosités sont ulcéreuses, entre elles s'étendent des zones très ecchymotiques avec légères ulcérations.

On prélève un fragment du foie et du rein.

Examen histologique (n° 65). — Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine.

Rein. Le rein présente peu de lésions. Les glomérules n'ont subi aucune altération. Les tubes sont sains pour la plupart. On trouve cependant quelques cylindres. La lésion la plus frappante, c'est l'existence de longs boyaux amorphes, segmentés, colorés fortement par l'éosine, et qui se poursuivent dans la substance médullaire. Ces boyaux sont analogues à ce que nous appelions des blocs vitrifiés dans l'expérience XI. Mais ici on ne retrouve plus les grosses gouttelettes signalées chez ce lapin.

Foie. Dans quelques lobules, il existe des lésions assez nettes. Vers la partie moyenne du lobule, à mi-chemin entre la veine intra-lobulaire et l'espace de Kiernan, les travées sont désunies, quelques cellules détruites, effrangées, avec des débris épithéliaux dans l'intérieur des conduits. Mais ces lésions sont discrètes.

Résumé. — Injection de sublimé. Oligurie, puis anurie. Décapsulation double au deuxième jour. Mort quelques instants après. Dans les reins, nécrobiose en boyaux; au foie, lésions légères dans les cellules,

EXPÉRIENCE XIX

Lapin n° 32, 1.825. Né le 21 août.

Mis en cage le 9 octobre, urines recueillies jusqu'au 16 octobre.

Le 16 octobre, injection de sublimé sous-cutanée, sur la face dorsale, vers la racine de la cuisse postérieure droite.

Les deux jours suivants, oligurie progressive, avec abaissement progressif de l'urée.

Le 18 octobre, on note aussi une abondante diarrhée.

Décapsulation double. Rein gauche un peu mou, ne saigne pas. Le rein droit se gonfle un peu après libération de sa capsule.

TABEAU DE LA FORMULE URINAIRE

Avant l'injection :

Volume . .	215	185	360	410	300	450	145
Urée % . .	5,15	3	3,70	2,85		3,60	6,45
— par 24 h.	1,10	0,55	1,33	1,16		1,62	0,93
Albumine . .						0	0

Après l'injection : Après intervention :

Volumes . . .	125	60	60
Urée % . . .	6	5,15	5,20
— par 24 h. .	0,75	0,30	0,31
Albumine . . .	+	+	+

Le 19 octobre, *autopsie* pendant les dernières secousses de la mort. Rien d'apparent aux organes. Au tube digestif, les villosités intestinales ont l'aspect noirâtre, mais il n'y a pas d'autres lésions de la muqueuse que cette congestion.

On prélève rein et foie pour l'examen histologique.

Examen histologique (n° 69). — Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine.

Rein. Les lésions sont encore partielles. Il y a des tubes sains en assez grande partie, la lumière remplie par des débris protoplasmiques. Ailleurs la bordure épithéliale ne

forme plus qu'une ébauche de trame amorphe, où les noyaux ont disparu. Les lésions prédominent de beaucoup, non pas autour des glomérules, mais à la limite de la zone médullaire, où l'ensemble des tubes et des canaux forme une région extrêmement modifiée. A ce niveau, on trouve des îlots longitudinaux vitrifiés. Dans la zone médullaire, aucune lésion. Le revêtement épithélial des canaux est intact.

Foie. Pas de lésion dans l'ordonnance des travées, ni dans la structure des éléments.

EXPÉRIENCE XX.

Lapin n° 31, 1560 grammes. Né le 21 août.

Mis en cage le 9 octobre, urines recueillies jusqu'au 12 octobre.

Le 12 octobre, injection sous-cutanée de sublimé. Cette injection est faite à la racine de la cuisse postérieure droite, sur la face dorsale. Elle est de 0,0125 par kilo, soit 0,0195 pour l'animal.

Peu de modifications urinaires jusqu'au 16 octobre.

Le 16 octobre, deuxième injection. Le lapin pèse 1.700 grammes. Injection de 0,01 par kilo. Peu de modifications urinaires consécutives.

Le 30 octobre, l'animal est pesé : 1.880 grammes. Troisième injection de sublimé : 0,0150 par kilo.

Oligurie progressive. Diarrhée.

Le 2 décembre, *décapsulation double*. Les reins sont augmentés de volume, de consistance et de couleur normale, ils saignent peu.

Le 3 décembre, mort. Rien dans le bocal d'urines.

TABLEAU DE LA FORMULE URINAIRE

	Avant l'injection :			Après la 1 ^{re} injection :			
Volumes . .	235	235	330	425	300	300	195
Urée % . .	3,40	6	6,40	3		4,10	6,05
— p. 24 h.	1,26	1,41	2,11	1,27		1,23	1,17
Albumine . .	0	0	0	+		+	+

Après la 2^e injection :

Volume . .	345	260	200	115	210	155	50
Urée % . .	5,70	5,05	8,85	11,65	10,10	9	18,50
— p. 24 h.	1,96	1,31	1,77	1,33	2,12	1,89	0,92
Albumine .	+	+	+	+	+	+	+
	130	175	365	210			
	18,50	14,85	8,45	8,10			
	2,40	2,59	3,08	1,70			
	0	0	0	0			

Après la 3^e injection : Après intervention :

Volume . . .	145	60	0
Urée % . . .	3,60	6,40	
— p. 24 h. .	0,52	0,38	
Albumine . .	+	+	

Autopsie. — Rien de particulier aux reins. Aucun suintement hémorragique ne s'est fait sur la surface décapsulée.

Tube digestif : sur le gros intestin, ulcérations peu nombreuses, mais profondes. A ce niveau, l'intestin est transparent et noirâtre. Leur volume est celui d'une petite noisette.

On prélève rein et foie pour l'examen.

Examen histologique (n° 75). — Fixation au bichromate acétique. Coloration à l'hématéine-éosine.

Rein. — Il y a de grosses lésions. Les glomérules sont sains. Mais les tubes sont déformés. Les cellules sont disloquées, elles s'égrènent dans la lumière, et par endroits on ne trouve plus qu'une ligne représentant la basale, et au milieu de ce cercle un bloc amorphe. Dans les canaux collecteurs, aucune altération des parois, ils sont absolument encombrés de cylindres.

Foie. — En certains points, les éléments sont dentelés, en partie détruits; mais l'ordonnance des travées n'est pas troublée; leurs limites sont seulement très irrégulières.

EXPÉRIENCE XXI.

Jeune chien de 16 kg. 400. — Le 6 décembre 1912 injection sous cutanée à 2 heures et demie de 20 centigrammes de sublimé, soit 1 cg. 5 par kilogramme d'animal.

Ayant l'injection, poids : 16 kg. 400. Urines claires; Albumine 0. Urée 29 gr. 4 pour mille. Urée du sang 0,59.

7 décembre matin. Mange peu, boit beaucoup. Pas de diarrhée. Pas d'albumine.

8 décembre. Dans la nuit du 7 au 8 vomissements bilieux, diarrhée. Ne mange plus, ne boit plus. OEdème un peu au-dessus du point d'injection. On trouve 120 grammes d'urine mêlée à des vomissements : elles renferment un disque moyen d'albumine et urée pour mille 8 gr. 10.

9 décembre matin. Diarrhée abondante. Animal triste, ne boit, ni ne mange. Au cours de la saignée, petite crise convulsive ; prélèvement de sang. Pas d'urines spontanées. Par la sonde 30 à 40 centimètres cubes d'urines troubles renfermant albumine gros disque et urée pour mille 6 gr. 25. Urémie sanguine : 3.24. Amaigrissement de 1 kg. 400.

10 décembre. Ne mange ni ne boit ; ne peut rester debout. Secousses convulsives. Diarrhée abondante. Pas d'urines spontanément ou à la sonde. Saignée. Urémie sanguine 11 gr. 70.

Mort dans la nuit du 10 au 11.

Autopsie. — Rien dans la vessie. *Reins* gros congestionnés, criant sous le couteau. *Intestin* congestion diffuse avec varicosités du côlon et surtout du rectum. Quelques ecchymoses très irrégulièrement disséminées dans la deuxième partie du grêle. Ecchymose gastrique légère. Dans l'estomac bile ; pas d'aliments. Foie très congestionné.

De ces expériences il convient, de retenir seulement les intoxications réalisées sur le lapin : les

3 intoxications sur le cobaye (sans intervention) nous ont familiarisé avec les lésions expérimentales et les détails de l'expérimentation : l'intoxication sur le chien nous a seulement montré, en même temps qu'une physionomie clinique très comparable à celle de la néphrite humaine, l'élévation progressive du taux de l'urémie sanguine. Sur les 17 lapins injectés, 6 fois l'évolution a été livrée à elle-même : 6 fois la mort est survenue ; dans 5 cas de façon rapide, une fois seulement au bout d'un mois. Sur ces 6 lapins nous avons pu étudier les modifications urinaires et ses différentes lésions de l'hydrargyrisme aigu. 11 fois une intervention a été pratiquée : elle a été 3 fois une néphrotomie double (X, XI, XII), 8 fois une décapsulation double. Les 3 néphrotomies se sont terminés par la mort rapidement : mais la néphrotomie est elle-même chez le lapin dans une intervention mortelle ; ces 3 cas ne sauraient donc rien nous apprendre. Les résultats opératoires des décapsulations ont été les suivants : 5 morts, 3 guérisons. Si l'on examine de plus près chacune de ces interventions, l'on voit que la plupart d'entre elles ne pas probantes : dans l'observation XVIII la mort est survenue immédiatement après l'opération ; sans doute était-elle due à l'éthérisation chez un lapin sensibilisé par l'hydrargyrisme : les observations XIII XIV, XV, dans lesquelles le lapin après néphrotomie a guéri de la néphrite (le lapin XV est mort au bout d'un mois de suppuration) ne paraissent pas démonstratives, car il s'agit d'intoxications bénignes avec symptômes urinaires peu marqués (peu de diminution

de l'urée et des urines); pour la raison inverse l'observation XI ne doit pas être retenue, l'on avait injecté des doses fortes et répétées : 0 gr. 125 par kg. le 12, 0 gr. 1 le 16, puis le 30, 0 gr. 150. Les modifications urinaires intenses n'étaient apparues qu'après cette troisième injection. A l'autopsie, il existe non seulement des lésions rénales, mais aussi des lésions hépatiques.

Restent par conséquent trois observations, ayant assez bien réalisé le type de la néphrite humaine : résultat nul dans les observations XVI et XIX. Au contraire résultats favorables dans l'observation XVII où il s'est produit une augmentation de la diurèse et du taux de l'urée.

Ainsi l'analyse minutieuse de nos cas expérimentaux ne permet pas une conclusion ferme. Les trois cas de guérison sont explicables par la bénignité de l'atteinte rénale, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir le rôle de l'expérimentation : des huit cas mortels, trois seulement sont assimilables, comme symptômes à ceux de la clinique humaine ; deux fois les résultats de l'intervention ont été nuls : une fois ils ont été favorables, bien que la mort soit survenue cinq jours après l'intervention.

Si on transposait ces résultats à la clinique humaine, ils sembleraient fort peu encourager à une intervention. Bien que nous ne soyons pas des partisans convaincus de celle-ci, nous ne pensons pas qu'on puisse tirer parti contre elle des arguments expérimentaux : nous ne croyons pas en d'autres termes que l'on puisse assimiler ce que nous avons trouvé chez le lapin à ce

qui se passe chez l'homme. Bien que l'hydrargyrisme expérimental reproduise de près le tableau clinique de l'intoxication humaine, il n'en est pourtant pas une copie fidèle. L'anurie est relativement difficile à provoquer : lorsqu'on arrive à l'obtenir, et c'est là la condition idéale pour l'expérimentation, ce n'est pas le symptôme majeur, détaché bien en avant de tous les autres ; dans les cas où elle existe, l'autopsie montre généralement des lésions intenses du tube digestif, nettes de la travée hépatique. Dès lors l'intervention qui ne s'adresse qu'à un seul des éléments de l'intoxication doit être vaine (obs. XVII). Sans doute il en est un peu ainsi en clinique humaine, mais à un degré bien moindre ; il s'agit toujours, plus ou moins, d'une intoxication générale, mais entre les formes fatalement mortelles, et les formes spontanément curables, il y a place chez l'homme pour des formes surtout marquées par l'atteinte rénale, l'anurie, dans lesquelles on peut espérer que le rétablissement de la sécrétion urinaire permettra la guérison ; c'est à ces formes et uniquement à elles que pourra s'adresser l'acte chirurgical.

Pour que des résultats expérimentaux, même en matière d'intoxication mercurielle où le parallélisme est plus net que partout ailleurs, puissent être généralisés à l'homme, il faudrait qu'ils aient été établis par une longue série d'expériences qui permettrait de retenir les plus probants parmi eux (sur onze observations avec intervention, nous n'en avons retenu que trois comme caractéristiques), et d'éliminer le rôle du facteur personnel ; il serait également indispen-

sable qu'ils soient poursuivis non pas chez le même animal, mais sur plusieurs espèces animales.

Le chien, par la facilité avec laquelle il réalise de l'anurie, nous paraît être l'animal de choix.

Est-ce à dire que nos recherches ont été vaines ? Non, sans doute. Nous pensons qu'elles ont établi une série de faits qui pour être négatifs n'en ont pas moins leur importance. Ils indiquent tout au moins la voie dans laquelle on peut poursuivre des recherches nouvelles et nous serviront de guide dans des travaux ultérieurs. D'ailleurs, en étudiant l'influence de l'intervention chirurgicale au cours de la néphrite expérimentale, nous avons pu du même coup, constater certains faits, déjà, pour la plupart établis, par nos devanciers. Nous voulons parmi ces faits retenir seulement les points suivants :

Même expérimentalement, par des injections sous-cutanées, il n'est pas possible de déterminer avec précision la dose toxique. Elle est variable avec un facteur individuel qui nous échappe (âge, état antérieur du rein). Cette dose qui est variable dans d'assez larges limites, paraît être, pour le lapin, de 0 gr. 010 à 0 gr. 014 par kilogramme d'animal. La dose habituelle moyenne est de 0 gr. 0125.

Les modifications urinaires sont moins constantes et caractéristiques que chez l'homme. Souvent elles sont modérées ou minimales. Lorsqu'elles reproduisent l'anurie ou l'oligurie humaine, elles s'accompagnent de diminution de l'urée et d'albuminurie. La présence de sang est inconstante : l'existence de cylindres est

presque la règle ; les modifications des chlorures n'ont rien de caractéristique. Les phosphates peuvent disparaître après l'intoxication (urines claires).

Ces formes avec modifications rénales intenses, sont aussi des formes avec lésions intestinales accusées (gros intestin surtout, mais aussi beaucoup plus fréquemment que chez l'homme, portion terminale du grêle) et lésions hépatiques nettes. Par là est réalisé beaucoup plus fréquemment que chez l'homme et beaucoup plus nettement le tableau d'une intoxication générale.

La critique que nous avons faite de nos expériences montre en outre la difficulté extrême de réaliser une expérimentation probante.

OBSERVATIONS

OBSERVATION XXXI

(Personnelle, recueillie dans la clinique médicale du professeur Roque. Présentée avec le D^r Cordier à la *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, du 3 décembre 1912. Examen histologique du rein par MM. Nové Josserand et Crémieu.)

Observation clinique. — Suicide par le sublimé (2 gr. 50 à 3 gr.). Vomissements immédiats. Diarrhée. Syndrome de néphrite mercurielle aiguë (oligurie extrême, albuminurie massive, cylindrurie). Urémie (4 gr. d'urée dans le sérum) sans signes cliniques. Echec d'un traitement médical. Décapsulation et néphrectomie doubles. Rétablissement de la sécrétion urinaire. Mort au septième jour de l'intoxication, au cinquième de l'anurie.

Observation anatomique. — Hyperthermie et exulcérations de la portion terminale de l'intestin grêle et de la portion initiale du gros intestin. Rein unique en fer à cheval : lésions épithéliales intenses sur la pièce biopsique et sur la pièce cadavérique.

B... (Marcelle), dix-neuf ans, lingère, à la suite d'une discussion avec sa marâtre, fait dissoudre le 5 novembre, à 5 heures du soir, dans un verre d'eau, dix paquets de sublimé de deux sous et absorbe cette solution d'un trait. Elle éprouve aussitôt une sensation de brûlure assez vive, mais qui n'a pourtant pas été atroce, au niveau de la bouche, le long de l'œsophage, au creux épigastrique. Un vomissement survient au bout de dix minutes par lequel la douleur paraît avoir été calmée, puisque la jeune fille se

couche aussitôt et ne tarde pas à s'endormir. Elle est réveillée à 3 heures du matin par une crise de diarrhée profuse, non sanglante, et par une sensation d'intense brûlure au niveau de la bouche et de l'arrière-gorge. Trois heures plus tard apparaît une douleur abdominale à la fois épigastrique et hypocondrale. Un médecin est appelé qui, dans l'après-midi, ordonne de l'eau albumineuse et du lait.

A 6 heures du soir, vomissements bilieux.

A 7 heures, entrée à l'infirmerie de porte (lait, eau albumineuse, lavements). Durant la nuit, deux vomissements ; deux selles diarrhéiques ; malade agitée, soubresauts. Pas de miction. Depuis sa tentative, la malade n'a uriné que deux fois ; le 5 novembre, à six heures (soir), miction ordinaire ; le 6 au matin, miction peu abondante : une tasse à café.

Le 7 novembre au matin, elle est envoyée dans le service du professeur Roque. A l'entrée, c'est une jeune fille maigre et pâle, mais sans œdème. Avec beaucoup de clarté, elle nous raconte son histoire. De ses antécédents on doit retenir seulement une scarlatine à dix-sept ans, compliquée de néphrite aiguë, suivie d'albuminurie durant plus de six mois. Après la mort accidentelle de la mère de la malade, son père se remarie, et dès lors elle est en lutte avec sa marâtre, qui s'opposait à ses relations, puis à son mariage avec un ami. C'est une discussion exceptionnellement violente qui a provoqué son acte de désespoir. Actuellement, la malade accuse des douleurs abdominales diffuses, tantôt à types de coliques, tantôt à type de brûlures : elle se plaint aussi de brûlures au niveau de la bouche et du pharynx, de crampes dans les jambes et les bras, crampes survenant par crises et durant près d'une heure sans qu'on puisse déceler de contractures.

A l'examen dentition en très mauvais état : molaires totalement cariées. Deux ulcérations linguales ; rougeur diffuse de toute la bouche et de l'arrière-gorge ; liséré gingival bleuâtre ; sur les lèvres, brûlures avec érosions. L'abdo-

men est généralement douloureux avec des zones de sensibilité plus grande à l'épigastre, et au niveau des deux fosses iliaques. Le foie, la rate ne sont pas augmentés de volume. Pouls normal à 80. Tension artérielle 205/100 (Recklinghausen). Aux poumons, signes de bronchite diffuse. Pas de céphalée, pas de troubles de l'intelligence, simplement un peu de torpeur intellectuelle. Les pupilles égales, de réaction normale, ne présentent ni mydriase, ni myosis. La diarrhée persiste brunâtre, sans glaires ni muco-membranes, sans apparence de sang. Weber des matières négatif. La sonde permet de retirer 15 centimètres cubes d'une urine bouillon de bœuf, se prenant en masse par l'acide azotique, dans laquelle l'examen cytologique montre quelques globules blancs, des hématies, et surtout des cylindres hyalins et granuleux. Au toucher vaginal, utérus de volume normal. Ni ramollissement ni ulcérations du col. Température : 37°2. Régime lacté absolu.

8 novembre. — Même état de la malade. Les douleurs abdominales et les crampes se sont atténuées, mais l'anurie est toujours presque absolue : dans les dernières vingt-quatre heures, 30 centimètres cubes environ d'urine ont seulement été émis. Mêmes caractères cytologiques. Un seul vomissement bilieux ; une selle diarrhéique. Température : 37 degrés, 37°3.

9 novembre matin, — Une selle faiblement diarrhéique. Les douleurs abdominales sont beaucoup moins vives ; l'état buccal est sensiblement le même ; 20 centimètres cubes d'urine sale au cours du dernier nychthémère. Malgré cette anurie persistante, aucun signe clinique d'urémie, aucun œdème, pas de céphalée ; pas de myosis. On fait 20 centimètres cubes de sérum de la veine rénale et l'on pose six ventouses scarifiées aux triangles de J.-L. Petit. Température : 36°9.†

9 novembre soir. — Pas une goutte d'urine. Toujours même absence de signes urémiques : langue humide, pupilles égales, moyennement dilatées, réflexes normaux,

pas d'œdème, mais la prostration semble plus accusée. Pouls: 96. Tension; 210/100. L'haleine est fétide. Le ventre uniformément douloureux. La température reste normale.

Dès que le chiffre de l'imprégnation urémique est connu l'intervention antérieurement discutée est décidée. Sous anesthésie prudente à l'éther, *décapsulation et néphrotomie double* (Leriche). La durée totale de l'intervention est de trente-cinq à quarante minutes environ. A signaler seulement que le pôle inférieur n'étant pas accessible, et cela des deux côtés, l'organe ne peut être entièrement extériorisé.

10 novembre. — La malade est trouvée un peu affaiblie, par l'intervention qu'elle a subie, mais très lucide. Ni vomissements, ni diarrhée. Dans la nuit, émission de 120 grammes d'un liquide sanglant, non coagulé. La numération globulaire montre qu'il renferme six cent mille hématies par millimètre cube. La comparaison avec des échantillons de dilutions de sang à un titre variable et connu montre aussi qu'il s'agit approximativement d'une dilution à 1/8.

Le pansement est imbibé d'une sérosité sanglante n'ayant pas l'odeur d'urine. Dans la matinée, la malade émet environ 80 centimètres cubes d'une urine nullement sanglante et très claire (voir analyse). Le pansement est toujours abondamment souillé et doit être à nouveau changé ce soir.

11 novembre. — Pas d'émission nouvelle d'urine. En revanche, le pansement est aujourd'hui abondamment souillé par un liquide à odeur nettement ammoniacale. Il doit être renouvelé à deux reprises. Un vomissement alimentaire (quelques grammes de lait ingérés peu avant) se produit à la fin de l'après-midi. Les pupilles sont toujours égales; l'intelligence est tout à fait conservée. Pas d'œdème.

12 novembre. — Mort de la malade à 8 heures et demie du matin. La nuit, au dire de la garde, avait été un peu agitée. La mort avait été précédée de quelques vomissements et de Scheynes-Stokes.

Examens chimiques (M. Boulud).

8 novembre, vomissements. Pas de mercure.

Matières fécales : pas de mercure.

Urines : pas suffisantes pour chercher le mercure.

Examen des urines :

Avant l'intervention :

Après l'intervention :

Volume : 40 centimètres c.

Volume : 80 centimètres cc.

Réaction alcaline.

Urée : traces.

Urée : 1 gr. 90 0/00.

Mercure : présence.

NaCl : 3 grammes.

Albumine +

Am. : 0 g. 71.

Albumine +

Sucre : 0.

9 novembre. Sérum : Urée 4 gr. 10 0/00. Présence de traces de mercure.

Autopsie, le 13 novembre. — Légère ascite claire. Pas de péritonite.

Poumons absolument sains. Rien à la trachée ou au larynx. L'œsophage présente seulement une infection légère au niveau du cardia. L'estomac ouvert ne présente aucune lésion ulcéralive, simplement de la congestion de la région prépylorique. L'intestin grêle présente sa consistance et son aspect normal jusqu'au niveau des cinquante derniers centimètres de l'iléon. En ce point, la muqueuse, desquamée par places, a une teinte ecchymotique, rouge vif ou violacée avec petites ulcérations superficielles. Il en est de même du versant iléal de la valvule iléo-cæcale. Sur le gros intestin, la même infiltration hémorragique se continue sur 20 centimètres environ, avec quelques ulcérations petites et superficielles. Le reste de l'intestin est normal.

Il n'y a qu'un rein, en fer à cheval, typique. Deux uretères bien séparés. Pédicules vasculaires bien séparés. Seules les portions latérales du fer à cheval ont été ouvertes par la néphrotomie : or, il convient de remarquer que tandis que, la portion médiane est blanche et anémique, les régions décapsulées et incisées présentent une teinte

plus rose, parfois même un peu congestive, plus voisine de la normale.

Le foie, le pancréas, la rate, les capsules surrénales sont d'apparence normale.

L'utérus est vide : il existe des lésions de salpingite purulente bilatérale, enkystée.

Examen histologique. — *Foie* : Certaines cellules prennent mal les colorants mais les lésions sont en somme minimes.

Intestin : Lésions classiques (desquamation et ulcération de la muqueuse ; dilatations vasculaires avec raptus hémorragie et diapédèse dans la sous-muqueuse.

Reins :

1^o *Pièce biopsique.* — Inclusion à la paraffine. Coupes minces. Colorations à l'hématéine-éosine, au micro-ponceau et au Mallory.

Substance corticale. — *Glomérules* : Les glomérules sont intacts pour la plupart (fig. 1). Ceux qui sont altérés ne présentent pas de congestion ; à leur niveau existe seulement un léger épanchement sanguin dans la capsule de Bowman et surtout des coagula albumineux dans ces mêmes cavités. L'épithélium de Bowman est en place, à peine un peu épaissi.

Tubes contournés. Ils sont méconnaissables. La *basale* seule est absolument intacte. L'épithélium est en place sur un très grand nombre de tubes ; mais les cellules qui le constituent ont leur partie supranucléaire *complètement abrasée* ; leur hauteur est ainsi diminuée du tiers ou de la moitié, en sorte que la lumière des tubes, habituellement très réduite et presque virtuelle, est ici considérablement élargie. Dans cette lumière existent des débris agglomérés sous forme de cylindres granuleux ; on y trouve aussi de-ci de-là des globules rouges provenant du sang épanché dans la capsule de Bowmann. Dans certains tubes l'épithélium est complètement caduc et forme un bouchon compact et granuleux.

Les noyaux sont en bon état, très bien colorables.

On constate quelques mitoses indiscutables dans certaines cellules.

Dans la lumière de certains tubes avoisinant les glomérules, et qui sont très profondément altérés, au point que la



FIG. 1. — Pièce biopsique.

On voit, au milieu de tubes très altérés, un glomérule absolument intact et remplissant complètement sa capsule, dont le revêtement cellulaire est lui-même très bien conservé. En haut, une partie d'un autre glomérule.

paroi n'est plus représentée que par la basale dénudée, on voit des amas fortement colorables par l'éosine, mais à des degrés divers; leur aspect varie avec leur colorabilité. Les plus éosinophiles sont composés d'une matière amorphe, dense, homogène, qui s'est retracée sur les bords; viennent ensuite des amas de blocs granuleux absolument compa-

rables au contenu de certains tubes rénaux, décrit et dessiné par les auteurs comme constitué par des amas de sels calcaires; en troisième lieu, on voit des essains de granulations fines remplissant les tubes d'une manière diffuse; enfin, des bouchons épithéliaux dans lesquels on reconnaît les cellules tubulaires desquamées et plus ou moins dégénérées (fig. 2).

Dans les points les plus altérés on trouve des noyaux mal colorables, plus grands que les noyaux restés normaux, ayant perdu leur forme arrondie et acquis un contour irrégulier et plissé; leur chromatine n'est plus représentée que par un gros nucléole resté net et par quelques croûtelles très clairsemées; la membrane nucléaire est toujours très apparente.

Segment d'aval. Nous n'avons trouvé nulle part dans la corticale et à sa limite avec la médullaire, de tubes intacts, ce qui nous amène à penser que toute la partie du tube en aval du « tubulus contortus » se trouve lésée au même titre que ce dernier. Pourtant, au niveau des pyramides de Ferein, les lésions de l'épithélium paraissent légèrement moins intenses; il y a, là encore, des cylindres grenus et de l'œdème intertubulaire.

Espaces conjonctifs. Les espaces conjonctifs intertubulaires sont très élargis et œdématiés. Ils contiennent quelques polynucléaires et des cellules inflammatoires.

Substance médullaire. Lésions bien moins profondes des tubes. Les cellules ont conservé leur intégralité, restent adhérentes à la basale, et ne sont pas abrasées. Le noyau est normal. Seul le protoplasma paraît extrêmement granuleux et nettement plus éosinophile que d'habitude. De plus, dans la lumière, il y a, là encore, de gros amas amorphes et denses, très fortement éosinophiles.

2° *Pièce cadavérique.* — Technique histologique identique.

Les lésions sont dans leur ensemble superposables à celles que nous venons de décrire, à savoir : intégrité à peu près

complète des glomérules et altérations profondes de tous les tubes.

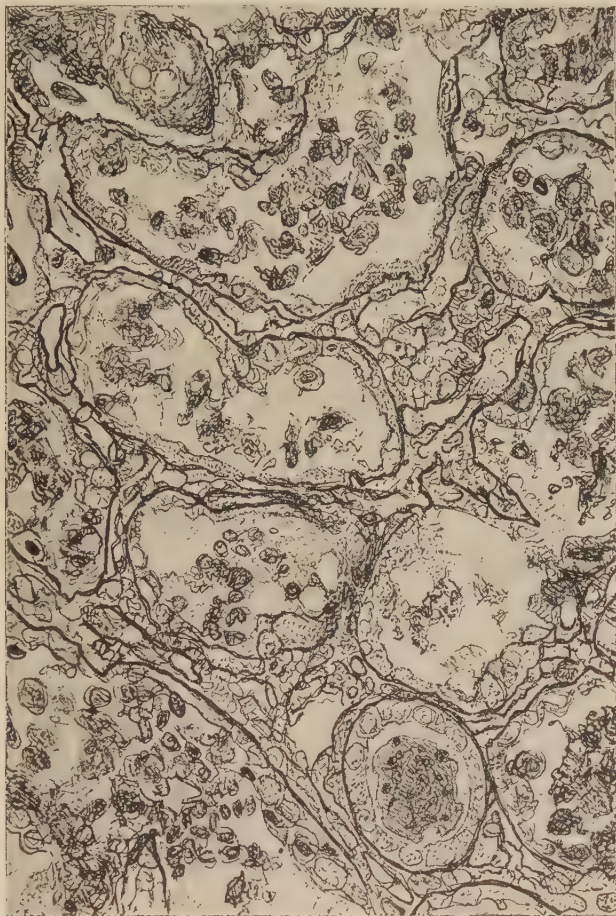


FIG. 2. — Pièce biopsique.

Tubuli contorti, avec leur épithélium abrasé et même absent par places ; contenus divers : granuleux, calcaire(?), cellulaire. Vers le bas, un tube collecteur à épithélium moins altéré et à contenu homogène.

Toutefois, il nous a été impossible de trouver des tubes

possédant encore leur revêtement épithélial : toujours et

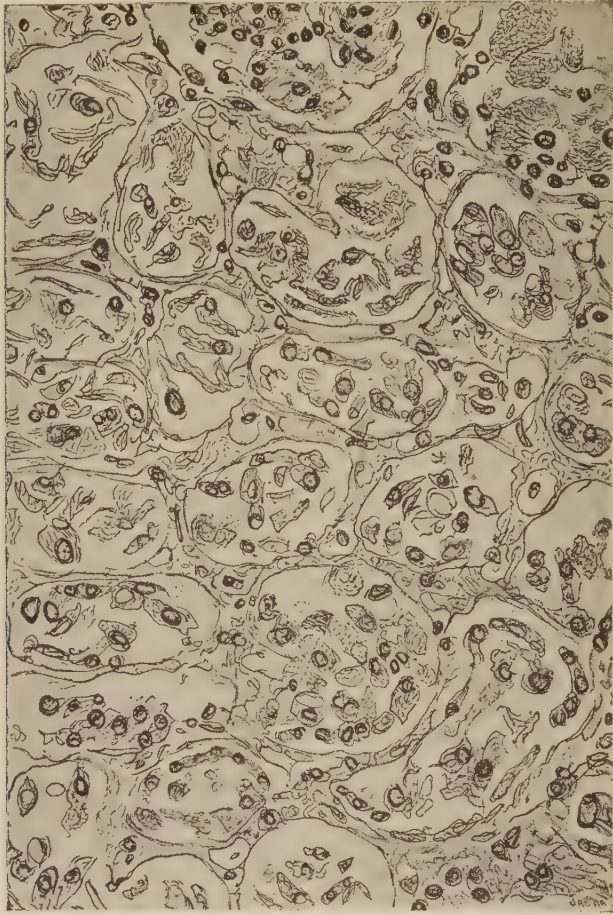


FIG. 3. — Pièce cadavérique.

Tous les épithéliums sont desquamés; les cellules flottent en liberté dans les tubes dont les parois ne sont plus représentées que par la basale.

partout, l'épithélium est desquamé et cela aussi bien dans la corticale que dans la médullaire. Les cellules flottent

à l'état libre dans la lumière des tubes, où elles sont représentées par des éléments plus petits, plus ratatinés que sur la pièce biopsique ; [le noyau persiste seul avec ses caractères antérieures, mais le cytoplasma qui l'entoure est réduit à une mince couche fortement éosinophile (fig. 3).

OBSERVATION XXXV

(personnelle, recueillie dans le service du Dr Gallavardin, présentée à la *Société méd. des Hôp. de Lyon*, le 3 décembre 1912).

Résumé clinique. — Suicide par ingestion de sublimé en paillettes. Syndrome d'intoxication mercurielle aiguë : néphrite avec anurie, diarrhée et vomissements, stomatite. Lésions bucco-pharyngées par action directe du toxique. Absence de tout symptôme urémique. Décapsulation double. Mort au sixième jour, après cinq jours d'anurie.

Résumé anatomique. — Néphrite aiguë épithéliale. Congestion et ecchymose des derniers 40 centimètres de l'iléon, sans escharres du gros intestin. Hépatisation du lobe supérieur droit. Congestion œdémateuse de la base gauche.

V... M..., vingt ans, employé, entre salle Sainte-Marie, hôpital de la Croix-Rousse, pour une intoxication aiguë par le sublimé. Le 21 septembre, à onze heures du soir, à la suite d'une discussion avec sa famille, sur un sujet de peu d'importance, il s'est retiré dans une pièce voisine, a versé dans le creux de sa main des paillettes de sublimé qui lui servaient à des usages photographiques, les a portées à sa bouche et mâchées. Ses parents qui le surveillaient sans avoir pu prévenir son acte, l'ont immédiatement forcé à ouvrir la bouche et l'ont débarrassé avec le doigt des particules de toxique demeurées dans le sillon gingivolabial. Ils l'ont fait gargariser à plusieurs reprises et l'ont conduit à

l'Hôtel-Dieu. A l'arrivée à l'Hôtel-Dieu, nouveaux gargarismes et eau albumineuse.

Pas de lavage gastrique. L'ingestion du poison, dont la quantité avait été d'environ 2 grammes, a été suivie immédiatement d'une atroce cuisson au niveau de la bouche et du pharynx, puis, peu après, d'une douleur plus modérée à l'épigastre et des vomissements répétés qui durent toute la nuit. On peut estimer que ceux-ci sont apparus quarante minutes environ après la tentative. Une salivation abondante et persistante s'est manifestée aussi très rapidement. Durant dix nuits passées à l'infirmierie de porte, le malade ne sort guère, tourmenté par des vomissements et des douleurs surtout bucco-pharyngées. Il urine spontanément le 22 au matin.

Le 22 septembre, il est envoyé à l'hôpital de la Croix-Rousse. Il n'y arrive que fort tard, après la visite, et est examiné seulement à la contre-visite du soir. A ce moment ce jeune homme, assez vigoureux, déclare souffrir déjà moins au niveau de la bouche et du gosier. Les douleurs abdominales sont également modérées. L'alimentation liquide est possible. Les vomissements ont cessé depuis le matin, mais de la diarrhée est apparue, abondante, sans muco-membranes, non hémorragique (Weber négatif). Au début de l'après-midi, il a uriné 300 grammes environ d'urines claires, mais qui n'ont pas été conservées. Ce dont il se plaint surtout c'est d'une sensation très pénible de crampe dans les membres inférieurs. Cette sensation a débuté dans la matinée et s'est accompagnée bientôt de rachialgie intense.

A l'examen, l'on note tout d'abord, autant qu'un trismus accusé permet l'écartement des maxillaires, qu'il existe des lésions buccales intenses. Toute la muqueuse du pharynx, des gencives, de la face interne des lèvres, est blanchâtre, creusée çà et là d'ulcérations. On dirait qu'elle a été longtemps touchée avec un crayon de nitrate d'argent. La palpation abdominale est uniformément et médiocrement dou-

loureuse. Il n'y a pas d'œdème, pas de céphalée, pas de troubles pupillaires. Il existe une hyperesthésie cutanée extrême, mais surtout accusée au niveau des membres inférieurs. Le malade répond assez bien aux questions qu'on lui pose; il se plaint pourtant de ressentir un peu de torpeur cérébrale. Température : $37^{\circ}4$, $37^{\circ}1$.

23 septembre. — Persistance de la diarrhée. Amélioration fonctionnelle et physique des lésions du buccopharynx. Le malade a émis ce matin 200 grammes environ d'une urine sale renfermant un énorme disque d'albumine, et de nombreux cylindres hyalins et granuleux. Persistance des crampes, de l'hyperesthésie cutanée, de la rachialgie. T. $37^{\circ}5$, 37 degrés.

25 septembre. — Anurie complète depuis la dernière note. Pourtant pas de signes urémiques, la torpeur s'est seulement légèrement accusée, mais le malade répond encore très bien aux questions. Il existe bien une très légère dyspnée, mais elle est explicable par l'existence d'un petit foyer soufflant à la base droite, et de quelques râles à la base gauche. La température est de $38^{\circ}1$. La rachialgie, l'hyperesthésie cutanée, la sensation de courbature générale sont toujours extrêmes. On note même un Kernig modéré, sans raideur de la nuque. Tension (Recklinghausen) 110/60.

26 septembre. — Même état; émission de 50 centimètres cubes environ d'urine louche très albumineuse avec mêmes éléments cytologiques et même albuminurie massive. Diarrhée a diminué.

27 septembre. — Pas de miction nouvelle. Rien à la sonde. La tension sanguine n'a pas varié 120/65 avec pouls à 88. Si la dyspnée légère est toujours explicable par de la congestion bilatérale, s'il n'existe ni œdème, ni troubles oculaires, deux vomissements sont apparus hier soir avec hoquet, et la torpeur intellectuelle a vraiment augmenté: le malade répond moins aisément et se plaint moins de ses douleurs lombaires ou de son hyperesthésie cutanée.

Le traitement médical n'ayant jusque-là eu aucun succès, devant la constatation de ces signes de petite urémie, l'on décide de recourir à une intervention chirurgicale.

27 septembre, 11 h. 1/2. — *Décapsulation double* (Dr Gayet). Les deux reins sont violacés, ils semblent augmentés de volume : leur parenchyme est mou. Anesthésie prudente.

27 septembre, 4 heures de l'après-midi. — Par la sonde on obtient 30 centimètres cubes d'urine, assez claire, renfermant un disque net d'albumine.

A 6 h. 1/2 du soir. Miction spontanée 25 centimètres cubes d'urine.

27 septembre, 11 heures du soir. Mort brusque et inattendue du malade.

Autopsie (résumée). — Pas de péritonite. Reins gros, mous, très friables, se présentant à la coupe avec l'apparence de gros reins blancs légèrement bigarrés. Poids, 195 et 250 grammes. Vessie vide avec quelques suffusions hémorragiques. Foie de consistance, de volume et d'aspect normal, bien qu'un peu pâle. Œsophage d'aspect normal, sans aucune trace de brûlures. Ecchymose noirâtre de la région prépylorique, sans tendance à l'escharre ou à la perforation. Lésions intestinales minimales, réduites à des zones ecchymotiques des derniers quarante centimètres du grêle ; pas d'ulcération cæcale ou colique. Hépatisation des lobes moyen et inférieur droits. Congestion œdémateuse de la base gauche.

Rein. — *Microscopiquement* : A un faible grossissement, les lésions rénales se présentent comme ayant une disposition lobulaire, avec alternance irrégulière d'îlots compacts et d'îlots beaucoup plus moins denses.

Les *glomérules* présentent dans l'ensemble un volume et un aspect normal. Cependant ils contiennent tous un nombre de noyaux bien colorés plus grands qu'à l'état normal et remplissent généralement de façon très exacte toute la cavité de la capsule. Exceptionnellement

quelques glomérules renferment de petites suffusions sanguines.

Les lésions sont, au contraire, intenses au niveau des *tubes contournés* : l'immense majorité des tubes est atteinte : quelques-uns, mais c'est l'exception, ont sensiblement l'aspect normal. Dans les îlots compacts ils contiennent tous à l'intérieur de leur cavité une matière soit hyaline, soit plus souvent granuleuse, le plus souvent en continuité avec le protoplasma des épithéliums, parfois libre, à la façon d'un véritable cylindre. En d'autres points moins atteints, les cellules de l'épithélium ont encore gardé leur individualité, mais elles sont gonflées, granuleuses, avec noyau mal colorable.

Dans le tissu intestinal, existe seulement une diapédèse généralement modérée de petites cellules rondes, inégalement réparties.

Çà et là on note quelques hémorragies intertubulaires, dues non seulement à la dilatation vasculaire, mais à de véritables hémorragies capillaires.

Le foie paraît peu atteint, avec seulement décoloration légère des noyaux.

OBSERVATION XXXVI

(Inédite, due au Dr Devic.)

Résumé clinique. — Suicide par le sublimé chez une épileptique ayant fait déjà deux tentatives de suicide. Douleurs abdominales et diarrhée sanglante s'étant amendées au bout de trois jours. Néphrite aiguë avec anurie. Mort au septième jour, sans accidents convulsifs ou comateux, sans signes d'urémie.

Résumé anatomique. — Néphrite aiguë coexistant avec une sclérose rénale ancienne, suffusions sanguines, sans localisations, le long du tractus gastro-intestinal. Une seule ulcération le long du côlon descendant. Une ulcération linguale. Endocardite récente.

L... Léonie, trente-neuf ans, tisseuse, entre le 13 mars

1905 à l'Hôpital de la Croix-Rousse, service du D^r Devic, pour une tentative d'intoxication par le sublimé.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et personnels, sinon depuis longtemps des crises comitiales typiques pour lesquelles elle a fait un séjour antérieur à l'Hôtel-Dieu.

Ces derniers temps la malade était devenue très irascible, avait des idées de persécution, et deux fois déjà était allée sur les bords du Rhône dans l'intention de se noyer : mais elle n'en eut pas le courage. Ce matin, sans avoir eu la veille de discussion avec personne, sans avoir fait part de son intention à son entourage, elle a absorbé à 6 h. 1/2 du matin, dissoutes dans de l'eau chaude, six prises de sublimé, vraisemblablement d'un gramme chacune. Cette ingestion est presque immédiatement suivie de vomissements abondants, qui attirent aussitôt l'attention de sa nièce, couchée dans la pièce voisine. Les paquets de sublimé vides à côté d'un verre vide aussi sont pour la jeune fille le témoignage certain de ce qui s'est passé.

La malade est amenée à l'hôpital à 10 heures. Depuis sa tentative jusqu'à son entrée, elle a, nous dit-on, présenté des vomissements abondants ; elle aurait vomi un peu de sang. Elle n'a bu que du lait.

A l'entrée, le facies est pâle, l'état hypothyroïdique, le pouls rapide, très faible, presque imperceptible, les extrémités légèrement cyanosées. La malade paraît souffrir horriblement : elle pousse des cris et se contorsionne dans son lit. Elle accuse des douleurs très violentes le long de l'œsophage, au creux épigastrique, dans tout l'abdomen. Celui-ci est rétracté, mais la palpation n'en est pas possible, tant les douleurs provoquées sont vives. On fait immédiatement un lavage d'estomac très abondant, et on met la malade au régime lacté absolu.

15 mars. — Diminution des douleurs abdominales. Mais vives douleurs à l'anus. Depuis hier s'est installée une diarrhée noirâtre vraisemblablement sanglante. La malade

se plaint de souffrir de la bouche : à l'examen, stomatite nette, mais limitée à une simple rougeur de la muqueuse, sans ulcérations. Depuis son entrée la malade n'a pas uriné.

16 mars. — Depuis trois jours, la malade a pris 2 litres de lait — quotidiens — et du café. Depuis son entrée, elle n'a pas vomi. La diarrhée persiste, mais elle est moins fréquente et a perdu son caractère sanglant : il existe du ténesme rectal. A l'examen de la région anale, tout le pourtour de l'anus et la rainure interfessière jusqu'au coccyx est large et comme ulcérée. Il existe au niveau de la région coccygienne une ulcération longitudinale, superficielle, et une petite tumeur hémorroïdaire à la partie postérieure de l'anus. Les douleurs spontanées ont sensiblement diminué. L'abdomen n'est pas ballonné ; la pression à son niveau est médiocrement douloureuse. Le pouls est à 96, régulier, de tension moyenne. L'anurie persiste.

18 mars. — La malade semble avoir eu une anurie complète depuis le début des accidents. Elle n'urine jamais spontanément : un premier cathétérisme effectué hier à 10 heures du matin ne ramène rien. Un second cathétérisme à 1 heure de l'après-midi est également négatif, ramenant à peine quelques gouttes d'urine. A 8 heures du soir, la sonde permet d'obtenir un dé à coudre environ d'urine. Dans l'intervalle des cathétérismes, la malade n'a aucune miction, même en allant à la selle. Les quelques gouttes d'urine retirées sont claires et limpides ; elles contiennent une quantité considérable d'albumine. Il n'existe absolument aucun signe d'urémie, grande ou petite, ni céphalée, ni crampes, ni vomissements ; pas d'œdème des membres inférieurs.

Les matières sont moins abondantes, moins diarrhéiques, elles ne contiennent plus que très peu de sang.

La palpation abdominale, aujourd'hui possible, permet de sentir le foie, un peu dur, mais uniformément. Son bord inférieur est trouvé à un travers de main au-dessous des fausses côtes, il n'est pas spécialement douloureux. Pas

de défense des grands droits. Mais la moindre mobilisation fait réapparaître les douleurs.

Le pouls est à 88, de tension moyenne. Température depuis l'entrée oscille entre 37 et 37° 5. Persistance de la stomatite avec légère ulcération gingivale.

19 mars. — A 4 heures du matin, la nuit ayant été jusque-là calme, la malade se plaint, au niveau de l'abdomen et des membres, de douleurs diffuses généralisées très intenses, à peine calmées par la morphine. Elle meurt à 9 heures du matin, après une période de calme, sans avoir présenté de convulsions ou d'état comateux. La température est restée normale depuis l'entrée de la malade.

Autopsie. — 20 mars 1912.

Poids des organes :

Poumon gauche .	510 gr.	Foie	1.510 gr.
Poumon droit. .	460 gr.	Rate	80 gr.
Rein droit . . .	320 gr.	Cœur. . . .	310 gr.
Rein gauche . .	320 gr.		

Pas d'œdème périphérique, notamment pas d'œdème au niveau des membres inférieurs.

A l'ouverture, pas de liquide dans le péritoine. Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt; pas de liquide dans les plèvres ou dans le péricarde. Adhérence totale du poumon gauche.

Le rein, macroscopiquement, paraît un peu gros; sa surface externe est légèrement tourmentée et irrégulière. La capsule est épaissie, adhérente par processus scléreux ancien, qui a également conditionné une atrophie relative de la substance corticale. Pas de kystes. Ce qui reste de la substance corticale et de la substance interpyramidale présente un aspect tigré caractéristique. Ce sont des îlots blanchâtres, très petits, irréguliers, alternant avec des roues rosées. On ne voit aucun dépôt calcaire, aucune dilatation des voies intrarénales.

La vessie est petite et vide. La muqueuse, pâle, ne présente aucune ulcération.

Deux ou trois petites suffusions sanguines.

Le foie est de volume et d'aspect sensiblement normal : il paraît seulement un peu gras.

L'aorte est petite, très souple. Pas trace d'athérome. Un peu de surcharge graisseuse du cœur. Le myocarde est plutôt décoloré et mou, avec épaissement léger des parois ventriculaires. Au niveau de la valve mitrale existent, au point d'élection, deux petits groupes de végétations récentes d'endocardite, situés l'un sur la grande valve, l'autre sur la petite, un peu au-dessus de son bord libre et s'adaptant exactement.

Au poumon droit, pas de suffusions sanguines sous-pleurales; emphysème très modéré; le lobe supérieur est œdématié; le lobe inférieur crépite un peu moins bien et renferme beaucoup de sang. Ni infarctus, ni hépatisation, ni tubercules.

Rien à signaler au poumon gauche en dehors de la symphyse.

Langue : rien sur la face dorsale; sur la face inférieure, près du bord latéral droit, petite ulcération, superficielle, irrégulière, de 3 millimètres de large sur 6 millimètres de long, dont le fond paraît constitué par du muscle.

L'estomac présente des suffusions sanguines nettement caractéristiques.

Dans la dernière portion du duodénum et le commencement du jejunum, on trouve des suffusions sanguines formées de petites hémorragies punctiformes, siégeant au sommet des plis plus que dans leur intervalle. Même aspect dans les 30 derniers centimètres de grêle. Sur le gros intestin, on trouve seulement quelques suffusions sanguines sans caractère, et au niveau du côlon ascendant, une petite ulcération à bords grisâtres, décollés, cupuliformes, siégeant au sommet d'une petite élévation.

Il n'y a rien au larynx.

Le vagin et l'utérus, incisés longitudinalement, laissent voir une canule à lavement dont l'une des extrémités est engagée de 2 ou 3 centimètres dans le col utérin, et l'autre, retenue par un repli du vagin, avait déterminé un sphacèle avancé de toute la partie postérieure de celui-ci. Rien à l'ovaire, rien aux trompes.

Rien aux méninges qu'un peu d'œdème pie-mérien, rien aux sinus. Après coupes, l'examen est négatif.

OBSERVATION XXXVII

Inédite, due au professeur J. Courmont.

D... Clémence, trente-cinq ans, couturière, entrée à l'hôpital Saint-Pothin, le 4 août 1905 pour une tentative de suicide par le sublimé; décédée le 11 août.

Le 4 août, à 8 heures du matin, la malade a avalé trois paquets de sublimé de 1 gramme chacun, qu'elle s'était procurés sans ordonnance chez deux pharmaciens, dissous dans un demi-verre d'eau. Immédiatement, sensation de brûlure atroce à la gorge et à l'estomac avec vomissements qui se seraient produits très rapidement après l'ingestion. Le médecin lui administra de l'ipéca et lui fit absorber de l'eau albumineuse. Entrée à l'hôpital Saint-Pothin à 11 heures du matin, elle avait le pouls petit, le visage très pâle, des secousses dans les bras et de la raideur articulaire. Elle vomissait tout ce qu'elle ingérait et ces vomissements renfermaient de la bile avec quelques filets sanglants. La malade eut ce jour-là deux ou trois selles diarrhéiques sanglantes. Après une tentative de cathétérisme de l'œsophage restée sans suites, on lui fit absorber du lait, de l'eau alcaline, de l'eau albumineuse en grande quantité et l'on pratiqua une injection sous-cutanée d'apomorphine au 1 pour 1.000. Température, 38°5.

Le lendemain, 5 août, malade toujours très pâle, une teinte subictérique des conjonctives. Insomnie. Pouls filiforme. Se plaint de ses gencives qui sont rouges, boursou-

flées. Salivation intense. Foie gonflé, descend presque à la ligne ombilicale, douloureuse à la palpation. Une dizaine de selles dans les vingt-quatre heures ; quelques matières fortement colorées en jaune dans un liquide abondant, rosé. Pas de ténesme rectal, mais coliques très pénibles. Toute la journée, eau albumineuse, lait. Vomissements continus, la malade ne garde que le lait. Dès ce moment, on note une anurie complète.

A ce propos, nous rappellerons qu'au début de la maladie les urines ont paru en petite quantité et sanglantes. Rien au cœur. Température, le matin, 36°9 ; le soir, 38 degrés. On ajoute au traitement ci-dessus donné du chlorate de potasse en lavages et à l'intérieur (solution à 5 pour 100 et de la magnésie).

Le 6 août, toujours anurie ; les vomissements sont devenus rares, mais la diarrhée persiste. On note à ce moment de la céphalalgie et un peu d'hypertension du poulx.

7 août. — Au matin, teint plombé, insomnie depuis trois nuits ; légère teinte subictérique des conjonctives, gencives très gonflées avec un liséré sur le bord des dents qui rappelle le liséré de Burton, mais en plus noir. Salivation abondante, sensation d'agacement aux dents. Rougeur du fond de la gorge mais sans ulcération. Glandes parotides un peu douloureuses, mais les sous-maxillaires sont gonflées. Petits ganglions dans toute la chaîne cervivale. La malade a beaucoup de peine à avaler, cependant elle boit son lait. Douleurs au creux épigastrique, lequel est tendu. L'on sent le bord inférieur du foie à trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes : la saillie hypochondriaque et épigastrique tient à l'hypertrophie de tout son lobe gauche. Le reste de l'abdomen est un peu ballonné, mais on peut le palper sans provoquer trop de douleur. Pas d'œdème des jambes ni de la face ; peut-être un peu de gonflement des paupières.

Anurie toujours absolue.

La malade ne souffre pas des jambes, peut se lever

seule pour aller à la chaise, elle est calme, on a de la peine à la faire bouger, à la faire asseoir sur son lit. Un peu de dyspnée : 28 R. Pouls : 84, très régulier, non tendre le matin plutôt un peu petit. Cœur, bruits sourds à la pointe, pas de souffle ni de dédoublement. La céphalée persiste. Réflexes rotuliens normaux à droite, nuls à gauche, ce qui peut s'expliquer par l'atrophie du membre consécutive à une affection médullaire aiguë de l'enfance. Quelques secousses musculaires au cours de l'examen. Le soir 300 centimètres cubes de sérum artificiel.

Le 8 œdème très net de la moitié droite de la face, anurie toujours absolue, céphalée persistante, douleur à la gorge, insomnie, ecchymose sous conjonctivale droite, selles moins nombreuses (3 ou 4) matières moulées, deux bains sulfureux par jour ; numération globulaire : 3.800.000.

9 août. — On remarque un gonflement des organes génitaux externes, avec plaques de sphacèle. Tressaillements nerveux. Les bains sulfureux provoquent de vives douleurs vaginales et vulvaires, on les remplace par des bains alcalins. Ulcérations du vestibule de la bouche, hémorragies gingivales ; l'haleine est très fétide.

Cœur. — Tachycardie avec arythmie, de temps à autre on perçoit deux pulsations couplées. Le pouls est assez facilement déprimé, on y retrouve l'arythmie constaté au cœur 132. Dyspnée avec léger ronflement (28 à la minute). Le soir, la malade a un aspect très bouffi avec fluxion extrêmement marquée des parotides et des sous-maxillaires. Mouvements d'agitation, la malade ne peut tenir en place. Soubresauts nerveux fréquents. A partir de 1 h. et demie, état demi comateux. Le cœur est toujours très rapide, l'arythmie constatée le matin s'est rythmée et l'on a une succession de trois pulsations normales suivies de deux pulsations couplées.

Dans la nuit du 9 au 10 août, hémorragie intestinale abondante, la moitié d'un vase. Le sang rouge, rutilant, avec débris sphacèles, a une odeur extrêmement fétide. Anurie.

10 août. — La malade ne présente plus d'arythmie, cœur toujours rapide. Respiration se maintient accélérée à 28. Un peu stertoreuse à cause des mucosités qui embarrassent le pharynx. La face interne des lèvres et gencives est ulcérée. L'haleine de plus en plus fétide. Dents déchaussées. L'œdème s'accroît. Fluxion de toutes les glandes. Les sous-maxillaires et parotidiennes sont tendues, luisantes sans fluctuation. Œdème des petites lèvres noirâtres, avec plaques ecchymotiques dans tout le vagin. Légère œdème de la face interne des cuisses. Ecchymoses légères au niveau des différentes injections (apomorphine, sérum), pupilles contractées, semi-coma avec petits cris de douleur d'où la malade sort pour accuser des douleurs au niveau de la gorge, de l'arrière-gorge et du pharynx. Légère diarrhée sanglante, céphalée continue. La raideur du premier jour a disparu sauf à la nuque. Dans la journée délire professionnel. Anurie absolue. A partir de 9 heures du soir, agitation, cris de douleur, perte de connaissance. Mort le 11 à 5 h. et demie du matin.

Autopsie. Gros rein blanc, de néphrite aiguë, pas de lésion intestinale.

OBSERVATION XXXVIII

Rapport médico-légal (inédit, dû au professeur Lacassagne).

Malade entrée le 18 octobre 1909, à l'Hôtel-Dieu de Lyon, IV^{es} Femmes, service du Professeur Pic.

I. — *L'observation clinique* de la malade prise dans le service du professeur Pic nous révèle que pendant son séjour à l'hôpital, du 18 au 28 octobre, jour de sa mort, la malade a présenté une triade symptomatique de lésions existant :

- a) Au niveau de la bouche (ptyalisme liséré gingival, gingivite expulsive, hémorragie gingivale, ulcérations jugales);
- b) Au niveau des reins (anurie à peu près complète);
- c) Au niveau de l'intestin (méléna, selles sanglantes).

La malade a nettement déclaré avoir avalé quatre pastilles de sublimé de 1 gramme chaque ; elle est morte le 28 octobre, dix jours après l'absorption.

II. — *Levée de corps*. Le cadavre est celui d'une femme de quarante ans environ, la taille est de 1 m. 69, le poids doit dépasser 70 kilogrammes. Rien d'anormal du côté du cuir chevelu, les pupilles sont égales, pas de piqueté conjonctival, petites ecchymoses à la paupière supérieure gauche ; du sang s'écoule par la bouche et par le nez ; sur les gencives, liséré violacé très marqué. Sur la face interne des joues, des deux côtés et particulièrement à droite au niveau de la première molaire existent de nombreuses ulcérations à fond grisâtre. Du côté des membres inférieurs, ecchymose au tiers externe de la cuisse gauche, deux ecchymoses de la grandeur d'une pièce de 1 franc au-dessus et en dehors de la rotule gauche, ecchymose de même diamètre au genou droit. Ces ecchymoses datent de plusieurs jours, aucun caractère ne permet de dire quelle cause les a produites. Du sang s'écoule par le vagin et par l'anus, rien de spécial du côté du dos.

III. — *Autopsie*. Poumons aérés, emphysémateux, sans adhérences pleurales, quelques taches de Tardieu au lobe supérieur gauche ; pas de lésion à la coupe ; poids, 720 grammes à gauche et 880 à droite. Au niveau du cœur : taches de Tardieu sur la face postérieure, rien de spécial à l'ouverture des cavités. Le foie, gros et dur, pèse 2.270 gr., la docimasie hépathique est faiblement positive. Rate normale : 200 grammes. Pancréas : 140 grammes, normal. Les reins sont très volumineux, le droit pèse 280 grammes, le gauche 210. L'un et l'autre, à la coupe, présentent des altérations généralisées, les pyramides sont congestionnées ; la substance corticale hypertrophiée ; l'organe, dans son ensemble, est mou, comme œdémateux. La décortication se fait facilement mais laisse un piqueté hémorragique très marqué sur le parenchyme rénal. L'examen du tube digestif pratiqué méthodiquement ne montre rien de spécial au niveau

du pharynx, quelques éraillures de la muqueuse œsophagienne avec quelques points congestionnés, mais sans ulcération. L'estomac présente une congestion accusée; par place, notamment autour du cardia, on voit le dessin injecté des vaisseaux avec quelques petites hémorragies sous-muqueuses; sur la grande courbure, à quatre travers de doigt de l'orifice pylorique, une ulcération de la grosseur d'une pièce de 0 fr. 50, à fond noirâtre. Pas de lésion au niveau du duodénum et sur le reste du grêle, sauf par place, de la congestion de la muqueuse. Le gros intestin présente dans sa première moitié une hypertrophie considérable de ses parois et une altération profonde de sa muqueuse.

Toute sa surface est recouverte de surélévations grisâtres bourgeonnantes, dont les dimensions varient de celles d'une pièce de 1 franc à celles d'une pièce de 5 francs; chacune forme une saillie arrondie, à bords déchiquetés mais assez nets. Toute l'ampoule cœcale est tapissée de semblables lésions, sans rien de notable du côté de l'appendice; elles s'étendent à partir de la valvule, sur une étendue de 53 centimètres. Sur le côlon transverse, elles sont moins nombreuses et séparées par des intervalles de muqueuse rouge et congestionnée. Sur l'S iliaque on ne trouve plus que deux ulcérations, la muqueuse rectale est indemne. Pas de lésion péritonéale. L'examen chimique des tissus du foie, de la rate, des reins a été pratiqué, mettant en évidence la présence du mercure.

Conclusions. — 1° La nommée L... Julia a succombé aux suites de l'absorption d'un sel mercuriel, probablement de sublimé;

2° Les symptômes cliniques ont été tout à fait caractéristiques de ce mode d'empoisonnement;

3° L'autopsie a démontré l'existence de lésions du côté de la bouche, du tube digestif et des reins, nettement consécutives à l'absorption de ce poison;

4° Les constatations faites semblent bien confirmer les

déclarations de cette femme, et nous estimons que sa mort est le résultat d'un empoisonnement-suicide.

Lyon, ce 2 novembre 1909.

OBSERVATION XXXIX

Rapport médico-légal (inédit, dû au professeur Hugounenq et au Dr Lochon).

I. *L'enquête* a établi que M^{lle} L..., enceinte de quatre mois environ, est venue à M... (Haute-Savoie) le 18 octobre 1911. Un avortement (non criminel au dire de la sage-femme) a lieu le 20. Pour prévenir une infection ultérieure, la sage-femme pratiqua des lavages intra-utérins et vaginaux avec une solution de sublimé à 1 pour 2.000 (deux litres chaque fois), trois fois par jour. Compresse sur les seins avec une solution de sublimé à 1 pour 1.000, soit au total 10 grammes de sublimé employé.

Dès le deuxième jour, gengivite, fièvre, urines rares, vomissements, diarrhée. La sage-femme, croyant à une infection puerpérale, redouble de précautions antiseptiques. Le troisième jour au soir, un médecin de passage dans la commune voit la malade et, en présence de la gengivite, fait cesser le sublimé. Les accidents d'intoxication continuent à évoluer et le cinquième jour, au matin, la malade meurt.

L'expertise est confiée au Dr Lochon avec mission de rechercher :

a) S'il y avait eu avortement et quel genre d'avortement (naturel, accidentel, criminel).

b) En cas d'avortement criminel, à quel âge remontait la grossesse et de combien datait l'avortement.

c) Quelle était la cause de la mort et si celle-ci résultait directement ou indirectement de l'avortement.

d) Si la mort pouvait être attribuée à l'absorption d'une substance toxique et dans ce cas, déterminer à quelle dose ce poison pouvait déterminer la mort et par quel mode d'absorption il pouvait entrer dans l'organisme.

e) En cas de doute prélever une partie des organes en vue d'un dosage chimique.

II Autopsie :

A. *Examen externe.* — Cadavre d'une femme jeune et bien constituée. La rigidité a disparu, la putréfaction apparente est assez accusée. Œdème malléolaire, Paupières et visage légèrement œdématiés. Piqueté hémorragique conjonctival. Signes de grossesse (seins durs, volumineux, donnant à la pression un liquide incolore, aréole rosée, mamelon brunâtre très pigmenté). Pas de plaie vaginale, pas de lésions des lèvres ou de la fourchette.

Au cathétérisme, vacuité de la vessie.

B. *Examen interne.* — Epanchement pleural, bilatéral, hémorragique. Congestion des bases pulmonaires; ecchymoses sous-endocartiques. Ulcérations à fond grisâtre au niveau des gencives de la face interne des joues, et, par endroits, de la langue. Les reins sont gros, lisses, blanchâtres avec quelques marbrures et petites taches ecchymotiques ; ce sont des reins de néphrite aiguë. L'estomac rougeâtre, avec quelques ulcérations de ses parois, contient une bouillie sanieuse sans parcelles alimentaires. L'intestin grêle présente dans sa portion terminale des ecchymoses multiples et quelques ulcérations dysentériques de sa paroi. On retrouve ce même aspect sur le gros intestin mais les ulcérations semblent moins marquées. Le foie est hypertrophié et gras; la vessie est absolument vide, l'utérus est augmenté de volume (126 millimètres transversalement sur 140 millimètres de hauteur) et à la pression sourd un peu de sang du col. Le col, de 4 centimètres environ, présente, sur sa lèvre antérieure, un peu à droite de la ligne médiane, une plaie allongée de 3 millimètres sur 6 millimètres. Par sa position, cette plaie qui paraît provoquée par un instrument rigide et pointu, n'a pu être produite que par une main étrangère. Il est en effet nécessaire qu'une main de secours ait aidé à l'introduction de l'instrument. Le col est dilaté, mou et la matrice présente à son

intérieur des débris de caduque avec une portion de placenta encore adhérente. L'accouchement s'est donc fait en deux temps ce qui permet de conclure qu'il s'agit d'un avortement au cours d'une grossesse ayant dépassé le troisième mois. C'est sans doute pour éviter une complication infectieuse facilitée par la rétention d'une partie du placenta que la sage-femme a pratiqué des injections vaginales de sublimé.

La dose toxique employée est ici de 10 grammes : la victime a reçu durant trois jours trois injections quotidiennes d'une solution de sublimé à 1 pour 2.000 (2 litres par injection). Il n'est point nécessaire d'invoquer une idiosyncrasie pour expliquer l'intoxication et la mort, le titre de la solution est supérieur à celui que les sages-femmes sont autorisées à prescrire en vertu de la loi (1 sur 4.000).

Conclusions :

Il résulte donc nettement que le cadavre de M^{lle} G... était celui d'une femme enceinte de quatre à cinq mois mais ayant avorté artificiellement au moyen d'introduction d'une sonde rigide dans l'utérus.

L'avortement n'a pas été complet de suite, aussi pour éviter toute complication septique, l'inculpée fit à la malade des injections de sublimé.

Celles-ci, par leur dose et surtout leur fréquence, ont entraîné la mort par intoxication.

Les signes physiques et cliniques permettent de l'affirmer, toutefois semblable affirmation demande à être confirmée par l'examen histologique et chimique demandé au laboratoire de toxicologie de la Faculté de Lyon.

Examen chimique des différents viscères (Professeur Hugounenq) :

- 1° Les différents viscères renferment du mercure;
- 2° La proportion de mercure contenue dans les reins est relativement élevée et présente pour les deux organes plusieurs milligrammes;

3° Le foie contient aussi du mercure, mais en moins grande quantité que le rein ;

4° L'intestin, le poumon, la rate, le sang, le liquide pleural, contiennent aussi du mercure.

Ces constatations s'accordent avec ce que nous savons sur la localisation du mercure au cours d'une intoxication mercurielle aiguë.

CONCLUSIONS

I. — L'étude clinique de l'intoxication aiguë par le sublimé complétée par son étude expérimentale est de nature à éclairer des problèmes généraux de physiologie (fonctionnement rénal) et de pathologie rénale générale.

II. — L'intoxication aiguë par le sublimé peut être exceptionnellement due à un empoisonnement criminel. Le plus souvent elle reconnaît pour cause une tentative de suicide, une intoxication accidentelle — parfois consécutive à une tentative abortive — une intoxication thérapeutique.

Parmi ces dernières, une place à part doit être réservée aux intoxications provoquées par l'usage du sublimé chez les femmes en couches. Ces intoxications succèdent le plus souvent à des injections intra-utérines, mais peuvent aussi se produire après de simples injections vaginales. Elles sont favorisées par un certain nombre de causes locales (déchirures, rétention placentaire, inertie utérine) ou générales (anémie, albuminurie, cachexie) qui constituent autant de con-

tre-indications à l'emploi de cet antiseptique. L'existence de ces contre-indications n'étant pas toujours aisée à reconnaître, on doit considérer le sublimé comme un antiseptique dangereux et d'un maniement délicat chez les femmes en couches. Il est donc illogique que ce soit le seul dont l'usage soit permis, et, par conséquent, imposé aux sages-femmes incapables de reconnaître ses contre-indications, d'autant plus qu'à l'heure actuelle d'autres antiseptiques moins dangereux peuvent être mis entre leur mains.

III. — Il n'est pas possible de préciser les doses toxiques de sublimé. Il existe en effet une très grande différence dans les susceptibilités individuelles à l'égard du bichlorure. L'apparition d'accidents graves ou mortels après l'emploi de doses faibles, thérapeutiques, s'explique le plus souvent par l'insuffisance fonctionnelle des reins, liée elle-même à l'existence de lésions rénales anciennes. Cette insuffisance rénale peut n'être pas cliniquement appréciable ; l'albuminurie notamment n'en est pas le témoin obligé. L'absence d'albumine dans les urines lors de l'établissement d'un traitement mercuriel ne signifie donc pas que celui-ci sera sûrement bien toléré. — Dans d'autres cas (idiosyncrasies), la susceptibilité est extrême et non explicable.

IV. — Cliniquement, l'intoxication mercurielle aiguë est caractérisée essentiellement par trois ordres de symptômes témoignant de l'élimination mercurielle et des lésions qu'elle produit : signes de néphrite aiguë,

signes d'entérite dysentérique, signes de stomatite. A cette triade symptomatique caractéristique, il convient d'ajouter les hydrargyries cutanées, inconstantes. La néphrite, la plus importante de ces manifestations, réalise à l'ordinaire le tableau d'une néphrite aiguë avec maximum de modifications urinaires (surtout anurie ou oligurie extrême, diminution de l'urée, cylindres, albuminurie) et minimum de signes fonctionnels d'urémie. Pourtant le taux de l'urémie est élevé, et dépasse habituellement celui que l'on rencontre dans les autres formes d'azotémie aiguë.

Le plus souvent, les accidents évoluent en trois périodes : dans la première, les vomissements, la diarrhée, les douleurs abdominales masquent les signes rénaux qui peuvent passer inaperçus : la disparition des accidents digestifs et douloureux marque le début de la deuxième période, qui peut simuler une rémission. Seuls existent en effet les signes frustes d'une néphrite qu'il faut savoir dépister ; ultérieurement, apparaissent des accidents azotémiques dont la durée et l'intensité sont variables : la mort survient généralement dans ces cas du quatrième au neuvième jour. Chez les cachectiques (cancéreux, tuberculeux), chez les rénaux anciens, la physionomie des accidents est souvent moins nette et leur évolution atypique.

La réapparition des urines peut permettre la guérison avec, à l'ordinaire, retour apparent du rein à l'état normal. Dans les cas qui guérissent, il se produit une crise polyurique avec débâcle azoturique et, plus tardivement, hyperélimination chlorurée. Mais la mort peut survenir même après réapparition des urines par

urémie retardée, par cachexie toxique et atteinte hépatique, par péricardite.

Le pronostic est essentiellement lié au rétablissement de la diurèse; il est grave en raison de l'intensité des lésions rénales; mais ni les symptômes cliniques (modifications des urines, signes d'urémie), ni même le degré de l'azotémie ne permettent de le prévoir à coup sûr.

Le traitement immédiat consistera en un lavage abondant de l'estomac et l'administration d'un antidote : l'antidote de choix est l'eau albumineuse. Le traitement ultérieur s'adressera surtout à l'anurie : les interventions chirurgicales dirigées contre celle-ci ne peuvent être définitivement jugées en raison de leur petit nombre : l'expérimentation ne nous a pas permis de déterminer si elles sont vraiment efficaces. Leur usage nous semble, en tout cas, devoir être restreint du fait de la difficulté à préciser leurs indications.

V. — Anatomiquement, l'intoxication mercurielle aiguë est essentiellement caractérisée par les lésions d'élimination : entérite, néphrite, accessoirement stomatite. L'entérite offre habituellement la localisation (gros intestin) et les caractères macroscopiques (ulcérations) et microscopiques de l'entérite dysentérique. La néphrite revêt l'aspect du gros rein blanc et, histologiquement, de la néphrite aiguë épithéliale. La localisation des lésions au niveau des tubes contournés, l'intégrité glomérulaire sont de règle dans la néphrite mercurielle. Les infarctus calcaires sont, chez l'homme, très inconstants.

VI. — Au point de vue médico-légal, l'expertise médicale ne peut fournir que des présomptions d'une intoxication par le mercure. Ces présomptions sont basées sur :

1^o Les données de l'enquête ;

2^o L'étude clinique des symptômes qui ont précédé la mort ;

3^o La constatation de deux lésions qui attireront sûrement l'attention de l'expert : la congestion intestinale avec ulcérations, la néphrite. Mais quelque importance que puissent avoir dans l'empoisonnement aigu par le sublimé les anamnétiques et la thanatologie, ils ne sauraient permettre une conclusion affirmative.

La constatation des signes de présomption qu'ils fournissent impose au médecin expert une expertise chimique. Celle-ci mettra en évidence non seulement la présence de mercure dans le cadavre, mais aussi sa distribution élective. Ses résultats, s'ils concordent avec ceux fournis par les données de l'enquête, l'étude clinique des symptômes qui ont précédé la mort, les constatations anatomiques fourniront la certitude que le médecin légiste doit toujours rechercher.

Vu :

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

LE DOYEN,

A. LACASSAGNE

L. HUGOUNENQ

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 4 avril 1913.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

Les indications bibliographiques ci-dessous ont été divisées en : Indications générales ; Usages thérapeutiques ; Absorption ; Dissémination, répartition dans l'organisme, action sur le sang ; Elimination ; Toxicité, idiosyncrasie, tolérance ; Prophylaxie ; Traitement ; Anatomie pathologique, expérimentation ; Observations. Cette division arbitraire à certains égards nous a paru de nature à faciliter les recherches.

Pour les indications qui n'ont pu trouver place dans cet Index, nous renvoyons aux notes placées dans le courant de notre thèse et aux ouvrages classiques de :

FOURNIER, *Traitement de la syphilis*, 1^{re} édition.

HALLOPEAU, *le Mercure, action physiologique et thérapeutique* (thèse d'agrégation, 1878).

MERGET, *le Mercure, actions physiologique, toxique et thérapeutique*, Bordeaux, 1894.

SÉBILLOTTE, *Intoxication par le sublimé chez les femmes en couches* (thèse de Paris, 1890-1891).

I. INDICATIONS GÉNÉRALES

Balthazard (V.), *Précis de médecine légale*, 2^e édit., Paris, 1911.

Bar, *Thèse d'agrégation*, 1883.

Bar, Brindeau et Chambrelent, *Pratique de l'art des accouchements*, Paris, 1909.

Barthe et Mongour, *Quelques considérations sur l'intoxication aiguë par le mercure* (*Journal de Médecine*, Bordeaux, janvier 1906).

Bastaki, *Du bichlorure et du biiodure en obstétrique* (thèse de Paris, 1884).

Bendix, *Die tödlichen Intoxic. bei Quecksilberkuren* (Inaug. Dissert., Leipzig, 1908).

- Bernard (Claude)*, Substances toxiques.
- Bezançon-Gillot*, Accidents cardiaques au cours de l'intoxication par le sublimé (thèse de Paris, 1912).
- Briand, Chaudé et Galtier*, Manuel complet de Médecine légale et de Chimie légale.
- Broquin-Lacombe*, Intoxication aiguë par le chlorure mercurique (thèse de Paris, 1905-1906).
- Brouardel*, les Empoisonnements criminels et accidentels, Paris, 1903.
- Les Intoxications.
 - Intoxications accidentelles par le sublimé (Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale, janvier 1904).
 - L'Intoxication mercurielle, et en particulier l'intoxication professionnelle (Journal de Médecine int., 1903).
- Brun*, Accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques (thèse d'agrégation, 1886).
- Bulle*, Nouvelles Archives d'Obstétrique et de Gynécologie, 25 avril 1886.
- Cantenot*, Etude expérimentale, clinique et thérapeutique de certaines néphrites médicamenteuses (thèse de Paris, 1909-1910).
- Carnot*, Intoxications en général (Traité de Médecine Gilbert et Thoinot 3^e édit., fasc. XI).
- Casper*, Traité de Médecine légale, trad. Germet, Baillière, Paris, 1862.
- Cathelineau*, Recherches expérimentales sur le bichlorure de mercure (thèse de Paris, 1891-1892).
- Chauffard*, la Néphrite par le sublimé (Semaine Médicale, 11 janvier 1905).
- Chapuis*, Précis de Toxicologie.
- Chaussier*, Consultation médico-légale sur un cas d'empoisonnement par le sublimé corrosif, Paris, 1911.
- Christian*, Mécanisme de l'avortement par le sublimé (Presse médicale, 17 février 1900).
- Coreil et Deville*, Traité de Désinfection, Paris, 1911.
- Csokor*, Lehrbuch der gerichtlichen Tiermedizin, 2^e Anft., 1902.
- Curlletti*, Contribution à l'étude des néphrites toxiques aiguës (thèse de Paris, 1910).
- Debove, Achard et Castaigne*, Manuel des Maladies des reins, Paris, 1907.
- Emery*, Diagnostic des accidents intestinaux d'origine mercurielle (la Clinique, juillet 1908).
- Emery et Lacapère*, Diagnostic de certains accidents toxiques dus au mercure (Association Française pour l'Avancement des Sciences, Congrès de Clermont-Ferrand, 1908, vol. II, p. 103).

- Fauconnet*, Glycosurie consécutive à l'administration thérapeutique de mercure (*Munschn. med. Woch.*, 1905).
- Ferrand*, Hydrargyrisme aigu (*Union Médicale*, 3^e série, t. V).
- Fournier*, Traitement de la syphilis, 3^e édit., Paris, 1909.
- Franz*, Statistique des empoisonnements par le sublimé dans l'Empire allemand de 1897 à 1905 (*Arbeit aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*, Berlin, 1910, Bd XXXIV, p. 1).
- Fröhner*, Lehrbuch der Toxicologie für Tierärzte, 2^e Anfl., 1901.
- Galtier*, Traité de toxicologie générale et spéciale, médicale, chimique et légale.
- Gaucherand*, Eruptions cutanées causées par l'administration interne de mercure (thèse de Paris, 1886).
- Guérin*, Influence du mercure sur les reins (thèse de Paris, 1905-1906).
- Hallopeau*, Du mercure. Action physiologique et thérapeutique (thèse d'agrégation, 1878).
- Hofman*, Lehrbuch der Gerichlichen Medizin, 1903.
- Hugounenq*, Traité des Poisons, 1891.
- Jaksch (Von)*, les Empoisonnements, 1895.
- Justus*, les Intoxications mercurielles d'origine thérapeutique (*Arch. f. Dermat. und Syph.*, LXXV, 1903).
- Kaufmann*, Intoxication par le sublimé, Breslau, 1889.
- Köbert*, Traité des Intoxications, Stuttgart, 1893.
- Kolosow*, Anurie par le sublimé (*Folia Urologica*, octobre 1912, n^o 3).
- Künkel*, Handbuch des Toxicologie, Bd I, 1899.
- Lacassagne*, Précis de Médecine légale, 2^e édit., 1909.
- Landowski*, Contribution à l'étude de certains accidents d'intoxication causés par le mercure en thérapeutique (thèse de Paris, 1906-1907).
- Lasserre*, le Passif des injections mercurielles (*Annales de Dermat. et de Syph.*, 1908, p. 215, 289, 655, 707).
- Le Blaye*, Recherches expérimentales sur la stomatite mercurielle (thèse de Paris, 1911).
- Legourd*, Accidents consécutifs aux injections de mercure dans la syphilis (thèse de Paris, 1905).
- Legrand*, Contribution à l'étude de l'intoxication aiguë par le sublimé (thèse de Paris, 1897).
- Leroux*, le Mercure chez les nourrissons (*Société de Pédiatrie*, 15 décembre 1908).
- Letulle*, Hydrargyrisme (Traité de Médecine de Gilbert et Thoinot, fasc. XI, 3^e édit., 1910).
- Lévy-Bing*, l'Intoxication mercurielle d'origine thérapeutique (*Ann. des Maladies vénériennes*, août 1908, p. 583, et XXXVII^e Ses-

- sion de l'Association Française pour l'Avancement des Sciences, Clermont-Ferrand).
- Lewin*, Traité de Toxicologie (traduit et annoté par Pouchet).
- Lucas-Champonnière*, Pratique de la chirurgie antiseptique, Paris, 1909.
- Mangin*, Mécanisme de l'intoxication par le sublimé (Nouvelles Archives d'Obstétrique, p. 549, 1887).
- Maschka*, Handbuch der Gerichtlichen Medicin. Tübingen, 1881.
- Meillère*, Intoxication mercurielle (Causes, symptômes, traitement) (Tribune Médicale, 9 février 1907).
- Merget*, le Mercure. Action physiologique, toxique, thérapeutique, Bordeaux, 1894.
- Miquel*, les Organismes vivants de l'atmosphère (thèse de Paris, 1883).
- Morel-Lavallée*, Hydrargyries pathogénétiques (Revue de Médecine, 1891, p. 449).
- Ogier*, Traité de Chimie toxicologique, Paris, 1899.
- Orfila*, Traité de Médecine légale, Paris, 1836.
- Traité de Toxicologie.
- Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales, article MERCURE.
- Perrenot*, des Dangers du sublimé en injections intra-utérines (thèse de Lyon, 1903-1904).
- Pilliot*, Histoire médicale du mercure et de ses composés (thèse de Paris, 1910-1911).
- Rabuteau et Bourgoin*, Traité de Toxicologie.
- Ribemont-Dessaignes et Lepage*, Précis d'Obstétrique, Paris, 1911.
- Roger*, Action du foie sur les poisons (thèse de Paris, 1887).
- Roussel*, la Néphrite mercurielle (thèse de Paris, 1910-1911).
- Sauvagnat*, Intoxications mortelles consécutives à des injections de sublimé. Responsabilité médico-légale (thèse de Paris, 1901).
- Sébillotte*, Intoxication par le sublimé chez les femmes en couches (thèse de Paris, 1890-1891).
- Sommer*, Saturation mercurielle (Annales des Maladies vénériennes, 1909, p. 905).
- Tardieu*, Etude médico-légale et clinique de l'empoisonnement, Paris, 1875.
- Tarnier*, de l'Asepsie et de l'antisepsie en obstétrique, Paris, 1894.
- Taylor*, Traité de Médecine légale, traduction Coutagne, Paris, 1881.
- Thoinot*, Précis de Médecine légale, Paris, 1913.
- Vibert*, Précis de Toxicologie clinique et médico-légale, Paris, 1907.
- Précis de Médecine légale, Paris, 1911, 2^e édit.
- Wolf*, des Intoxications mercurielles, notamment par le sublimé,

envisagées au point de vue médico-légal (Deutsch. med. Zeit., mai 1905).

II. USAGES THÉRAPEUTIQUES

(*Injections à doses massives. injections intraveineuses.*)

- Antonelli*, la Cura endovenasa di sublimo metodo Baccelli (Policlinico, 13 décembre 1902).
- Ascoli*, Metodi terapeutici introdotti in clinica dal pr. Guido Baccelli (Policlinico, 1^{er} octobre 1899).
- Aujeau*, Traitement mercuriel intensif dans les accidents graves de la syphilis (thèse de Paris, 1903).
- Bailey*, Traitement de la syphilis par les injections de sérum bichloruré (Gazette médicale de Picardie, décembre 1900).
- Barthélemy et Lévy-Bing*, les Injections intraveineuses de sels mercuriels dans le traitement de la syphilis (la Syphilis, février 1905, p. 103).
- Barsony*, Traitement des infections puerpérales par les injections intraveineuses de sublimé (Congrès de Budapest, septembre 1909; Obstétrique, II, 797, 817).
- Bernard*, Compl. attending intravenous injections of mercury (Ann. Journal of Dermatology).
- Bidoli*, Le iniezione endovenose di bichlor. di mercurio nella setticemia puerperale (Policlinico, 9 juillet 1903).
- Bodin*, Note sur le traitement des accidents graves de la syphilis par injections mercurielles à doses élevées (Bulletin de la Société des Sciences médicales du Sud-Ouest, t. II, n° 4).
- Bouzilat*, Injections intraveineuses de sels mercuriels (thèse de Paris, 1901).
- Carle*, Essai sur le traitement intensif et précoce de la syphilis (Lyon Médical, 19 avril 1908, p. 873).
- Ermenge*, du Traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de sérum actif, méthode de Chéron (thèse de Paris, 1899).
- Faure*, Sur l'emploi des injections fortes de mercure (Société Internat des Hôpitaux de Paris, 22 avril 1909).
- Fourrey*, le Traitement des affections puerpérales par le mercure (thèse de Paris, 1910-1911).
- Galata (Petrini de)*, Traitement de la syphilis par les injections hydrarg. de sérum bichloruré (Pressa med. romana, 1901, p. 17, 33, 39).
- Heller*, Die Behandlung der Syphilis mit Sublimatinject (Lewinschenkühr) (Berlin. Klinik., 1908, H. 150).

- Hildes*, Die Behandlung der Syphilis mit variabel dosirten intramuscularen Sublimatinjectionen (Jahrb. d. Bosn. Herzeg. Landesospitals in Sarajevo Wien, 1898, p. 571).
- Hogner*, Mercuric chlorid intraven. of intramusc. for epiderme cerebro-spinal meningites (Americ. med., 12 août 1905).
- Irsal*, Traitement des affections syphilitiques graves du larynx par les injections de sublimé à hautes doses (Semaine Médicale, 1893, n° 30).
- Kezmarsky*, Injections intraveineuses de sublimé dans certains cas de fièvre puerpérale (Orvosi hetilap, 1894, n° 23; Ann. in Monatschrift f. Geb. in Gyn., 1896, Heft 1).
- Körbel*, Intramuskulární injekce 5 % Sublimaten (Časopis Lékařů v. Prahy, 1898, p. 781).
- Lafourcade*, Traitement intensif de la syphilis par le bichlorure en injection (thèse de Lyon, 1904).
- Leredde*, Traitement intensif de la syphilis (Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris, 22 octobre 1908).
- Lévy*, les Injections intrarachidiennes de sels mercuriels (thèse de Paris, 1909-1910).
- Lewy-Bing*, les Injections intramusculaires dans la syphilis (thèse de Paris, 1902-1903).
- Lheureux*, Traitement de la syphilis par les injections massives et espacées de sels solubles de mercure (thèse de Lyon, 1907).
- Lukasiewicz*, Ueber die Syphilisbehandlung mit 5 proc. Sublimatinjection (Wiener klin. Wochenschrift, 1892, n° 3).
- Malherbe*, Traitement de la syphilis par injections intramusculaires de sublimé à doses rares et intensives (Gazette médicale de Nantes, 1899).
- Mariani*, La iniezioni endovenose di sublimato nella malattia iniettiva (Policlinico, 1903, X, 3 (Congrès de Rome, octobre 1902)).
- Mesnard*, Traitement des kystes hydatiques du foie par les lavages au sublimé (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1890, p. 11).
- Métayer*, les Injections intramusculaires de sublimé à doses rares et élevées dans le traitement de la syphilis (thèse de Paris, 1898-1899).
- Mueller*, Zur Benhandlung der Syph. mittels hochdosierter Injektionen von Sublimat (Dermat. Zeitschrift, 1895, p. 35).
- Pelagetti*, Sulla iniezioni di sublimato ad alta dose nella cura della sifilide. Morgagni, 1898, p. 433.
- Pende*, Le iniezioni endovenose di sublimato nell' infezioni puerperale (Clinica Obst., VII, 6, 1905).
- Popescu*, Tratatamentul syphilis ulni prin injectu intramuscul. de

sublimat (Sol 6 cent. per gram) (Spitalul, 1898, p. 303 et 304).

Ribollet, Quelques propos sur le traitement intensif et abortif de la syphilis (Journal des méd. prat. de Lyon, 15 décembre 1910).

Sabrareanu, Injections de sels solubles à doses massives et espacées ou à doses modérées rapprochées (Annales des Maladies vénériennes, octobre 1908, p. 726).

Spissu, Injections intraveineuses de sublimé dans le traitement du charbon (Riforma med., 1902).

Tacchetti, La iniziioni intramuscolari di Sublimat ad alte dose nella sifilide (Archiv. di med., novembre 1895, p. 195).

Tarnier, Leçon d'inauguration (Semaine Médicale, 1884).

— Transact. of the med., t. IV, London, 1884.

Thiphine, Traitement de la syphilis par les injections intraveineuses (thèse de Paris, 1903).

Thirolloix, Traitement de la syphilis par les injections mercurielles massives (Concours médical, 1895, p. 618).

Tumminia, St. sperim. s. iniezioni endove. di subl. nel infezioni int. dell' ochio (Gazz. degli Osped., 11 septembre 1903).

Turpault, Injections intraveineuses (thèse de Paris, 1890).

Tusso, Iniez. endovenose di subl. nel cura delle flemonie deffuso (Policlinico, 25 juillet 1903).

Vauzelles, Injections intraveineuses de mercure dans les syphilis graves (thèse de Paris, 1909-1910).

Yrigoyen, Traitement plurimercuriel intensif de la syphilis (thèse de Paris, 1907).

III. ABSORPTION

(Pour l'absorption par la voie cutanée, nous renvoyons le lecteur à l'ouvrage de Merget.)

Blomberg, Nagra ord. om Quecksiefreds absorp. of Org. Helsingfors, 1867.

Brasse et Virth, Soc. Biol., 1887.

Calmette, Influence du point d'injection (Congrès méd. int. de Lille, juillet 1899).

Carles, Du rôle des leucocytes dans l'absorption et la dissémination des substances étrangères à l'organisme, Paris, 1904.

Davidov, Places du vagin et du col pendant les suites de couches. Leur importance au point de vue des injections intra-utérines (Revue internationale de Médecine et de Chirurgie, 25 avril 1901; Obstétr., 1901, p. 283).

- Landsberg*, Ueber auscheidung des Quecksilbers aus dem Organismus (Inaug. Dissert., Breslau, 1886).
- Linden*, Untersuchungen ueber die Resorbtion und Elimin. des Quecksilbers Ergänzungshefte (Arch. f. Derm. u. Syphil., 1892, p. 226).
- Overbeck*, Mercur und Syphilis, p. 17, Berlin, 1861.
- Péry*, Pouvoir absorbant de la muqueuse vaginale après l'accouchement (Obst., 1907, p. 23).
- Pellier*, Réduction métallique spontanée du biiodure de mercure dans les tissus (Archives de Dermat. et Syph., 1911, p. 89).
- Pouchet*, Absorption et dissémination des composés mercuriels dans l'organisme (Bulletin de la Société de Thérapeutique, 4^e série, 1912, p. 239).
- Rindsfleisch*, Arch. f. path. Anat. 1860, t. XXII.
- Zur Frage von der Resorbption des Quecks. (Arch. f. Dermat. u. Syph., 1870).
- Roux et Borrel*, Influence sur le toxique du point d'injection (Arch. de l'Institut Pasteur, avril 1898).
- Stassano*, Absorption du mercure par les leucocytes (C. R. Académie des Sciences, t. CXXVII, p. 680).
- Voit*, Physiol. Untersuch. I Heft, Augsburg, 1857.
- Welander*, Recherche sur l'absorption et l'élimination du mercure dans l'organisme humain (Nordiskt med. Ark., t. XVIII, n^o 12, p. 1, 1886).
- Winternitz*, Etude sur l'absorption et l'élimination du mercure (Arch. f. exp. Path., XXV, 1891).

IV. DISSÉMINATION ET RÉPARTITION DANS L'ORGANISME ACTION SUR LE SANG

- Almkvist*, Experiment. studien uber die lokalisation des Quecksilber bei Quecksilber ergisftung (Nord Med. Arch., partie médicale, XXXVI, 2, 1903).
- Bacotescu*, Bull. di Farmaci di Chimie di Romania, 1905, n^o 4, p. 5.
- Baldoni*, Affinité élektive du mercure pour les leucocytes (Arch. di farma sperimentale, février 1905, p. 93).
- Bufje*, Action des sels de mercure sur le sang syphilitique et la résistance des hématies (Nordiskt med. Ark., 1902, n^o 13).
- Cathelineau et Steff*, Passage du mercure à travers le placenta (Ann. de Dermat. et Syphi., 1890, p. 504 et 972).
- Launoy et Leroux*, Imperméabilité méningée au mercure au cours du traitement hydrargyrique prolongé (Société de Biologie, 20 décembre 1902, p. 1483).

- Lizé*, Influence de l'intoxication mercurielle sur le produit de la conception (Journal de Chimie médicale, 4^e série, 1862, p. 482).
- Ludwig et Zillner*, Localisation du mercure dans les différents viscères dans les empoisonnements par le sublimé (Wiener klin. Woch., 1890).
- Louise et Moutier*, Perméabilité du placenta au mercure (C. R. Biologie, 23 novembre 1906 et 1907, p. 415, t. II).
- Macchi*, Contributo alla conos. d. ematologia negli awelenamenti acuti de sublim. (Rev. scient. prat. di Milano, 1911, p. 16-25).
- Maurel*, Action du bichlorure de mercure sur les éléments figurés du sang du lapin et sur cet animal (Midi Médical, Toulouse, 1893, p. 541, 577, 607).
- Mialhe*, Mémoires de l'Académie de Médecine, 1843).
- Montalti*, Diffusion du mercure sur le cadavre (Rivist. di med. legale, 1897, fasc. 3, p. 68).
- Morel, Mouriquand, Policard*, Journal de Physiologie et de Pathologie générales, 15 juillet 1912).
- Müller, Schoeller et Schrant*, Pharmacologie des combinaisons mercurielles organiques (Journal de Physiologie et de Pathologie générales, 11 juillet 1912).
- Nicloux*, Passage des substances chimiques de la mère au fœtus (Obstétrique, 1909, p. 849).
- Ossendowsky*, Modifications du sang chez les syphilitiques sous l'influence du traitement (Vratbrech. Gaz., n° 9, 1902).
- Overbeck*, Mercur und Syphilis, 1861.
- Remond*, Action du mercure sur l'organisme.
- Selenew*, De la question des métastases mercurielles éloignées et des métamorphoses biochimiques du mercure (Annales des Maladies vénériennes, février 1909, p. 81).
- Stassano*, l'Absorption du mercure par les leucocytes (C. R. de l'Académie des Sciences, t. CXXVII, p. 680).
- Strasman*, le Sublimé dans la circulation placentaire (Bulletin de la Société de Médecine légale de France, mars 1900, et C. R. in Obstétrique, p. 345).
- Steff*, Mercure et grossesse (thèse de Paris, 1891).
- Traversa*, Action des préparations mercurielles sur le sang (Giorn. de Assoc. nap. di med. e naturaliste, 1893, p. 161).
- Ullmann*, Distribution du mercure dans l'organisme après différents modes d'administration des préparations mercurielles (Arch. f. Derm. und Syph., 1893, p. 221).
- Zetenew*, Influence du mercure sur la morphologie du sang des syphilitiques (Med. Oboz., 1894, p. 961).

V. ÉLIMINATION

- Adler*, Modifications pathologiques de l'urine dans les cures mercurielles (Analyse dans Annales de Dermatologie et Syphiligraphie, n° 10, octobre 1905).
- Bendon*, Etude sur l'élimination urinaire du mercure dans le traitement de la syphilis par des injections d'huile grise (thèse de Lyon, 1909).
- Binet*, Influence de l'intoxication mercurielle aiguë sur l'élimination du calcium et de l'acide phosphorique (Revue médicale de la Suisse romande, mars 1891).
- Bouchard*, Congrès international du Caire et Presse Médicale, 1902.
- Bruck*, Inaug. Dissert. Berlin, avril 1887.
- Brüntz*, le Leucocyte éliminateur (thèse de Nancy, 1910-1911).
- Burgi*, Quecksilberscheidung durch die Nieren (Arch. Dermat. med. Syph., LXXIX, nos 1 et 2, 1906).
- Byasson*, Recherches qualitatives du mercure dans les liquides de l'économie (Journal d'Anatomie et de Physiologie, 8^e année, p. 397).
- Carle et Boulud*, Recherches sur l'élimination du mercure (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie).
- Carles*, les Absès de fixation (thèse de Bordeaux, 1902).
- Davidescu*, Contribution à l'étude des voies d'élimination du mercure dans l'organisme (Annales des Maladies vénériennes, novembre 1907).
- Donat*, Elimination de mercure faite par les voies lacrymales. Epiphosa mercuriel (Bulletin Médical, 3 mai 1902).
- Gaud*, Elimination du mercure par les urines (thèse de Lyon, 1904).
- Ghelfi*, Sulla patog. del mercurialismo (Il Morgagni, 1909, p. 51-52).
- Guérin*, Influence du mercure sur les reins (thèse de Paris, 1905-1906).
- Hoppe-Seyler (G.)*, Zeitschrift f. physiol. Chim., Bd XV, 1891.
- Jablonowski*, Inaug. Dissert., Berlin, 1884.
- Karnoven*, Ueber dess inf. Quecksilbers auf den Nieren, Helsingfors, 1898, II, 113.
- Lewi*, Sur le passage du mercure à travers les reins (Inaug. Dissert., Iéna, 1889).
- Ludwig*, Ein neue meth. zum Nachweiss des Quecksilbers in thierischen Substanzen (Med. Jahr des K. K. Gesellschaft des Aerzte, Heft 1, p. 143, 1877).
- Lombardo*, Semplice e rapido metodo di ricerca microchimica dell' mercurio nella orina. Transactions of the sixth international Congress on Dermat., New-York, 1908, vol. II, p. 811.

Marfan, Traité de l'allaitement.

Mayençon et Bergeret, Moyen chimique de reconnaître le mercure dans les excrétiens (Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, 9^e année, p. 81, 1873).

Mialhe, Journal de Physique et Chimie, 3^e série, t. I, p. 293, 1842.

Néga, Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Merkurs, Strasbourg, p. 11, 1882.

Patois, Archives générales de Médecine, avril 1900.

Prévost et Frütiger, Revue médicale de la Suisse romande, 1883.

Ratner, Ueber Quecksilber vertimmungen im Urin. (Arch. f. Dermat. août 1908, p. 271).

Ruscicka (Mlle), Recherche sur la fixation de la limite de la détermination mico-chimique du mercure dans l'urine, le lait et le sang (thèse de Lausanne, 1904).

Schmidt, Elimination des Quecksilbers (Inaug. Dissert., Dorpat, 1879).

Senger, Berl. med. Gesellsch., 4 janvier 1888.

Sigalas et Dupouy, Elimination du mercure par la glande mammaire (Bulletin Médical, 16 août 1900).

Soual, Recherches sur l'urine des syphilitiques (thèse de Toulouse, 1900).

Stein, Munch. med. Wochenschrift, 7 février 1899.

Suchster, Passage du mercure dans les urines (Arch. f. Dermat. und Syphil., 1882; Deutsch med. Wochenschrift, 1883).

Vargas, Hydrarg. aquado en uno mino consecutivo a las inyecciones de accite gris hecharo samadre med. de la ninos, 1908, p. 97.

Welandér, Con traitement bi mercury provote cylindrury et albuminury (Hygieña, Stokolm, 1894).

Winternitz, Arch. f. Dermat. und Syphil., 1889.

Wolf et J. Nega, Untersuchungen uber die Zweckmassigte Meth. zum Nachweis minimaler Menge von Queck in Harn (Deutsch. med. Woch., t. XII, 15, 16, 1886).

VI. TOXICITÉ. — IDIOSYNCRASIE. — TOLÉRANCE

Balzer et Dainville, Sur deux cas d'hydrargyrie intense produits par une application d'onguent napolitain (Archives de Dermatologie, avril 1905, p. 357).

Dauchez, A quelle dose le sublimé pris à l'intérieur est-il mortel? (Med. mod., Paris, 1904).

Gaspart, Mémoire physiologique sur le mercure (Journal de Physiologie de Magendie, t. I).

Henry et Bouley, Sur les altérations du muriate de mercure dans les robs et sirops (Bulletin de Pharmacie, t. IV, p. 193).

- Lacapère*, Tolérance des jeunes sujets pour le mercure (*Annales des Maladies vénériennes*, mars 1908, p. 182).
- Lebret*, Deux cas d'innocuité de l'huile grise injectée accidentellement à dose considérable (la Syphilis, février 1905).
- Maurel et Lemosy d'Orel*, Comparaison, au point de vue des doses minima mortelles, entre la voie sous-cutanée et la voie intra-veineuse (*Société de Biologie*, 1909, p. 785).
- Influence de la voie d'administration sur les doses minima mortelles de sublimé chez quelques vertébrés (*Société de Biologie*, 1907).
- Sur la toxicité des métaux alcalins (*Société de Biologie*, 1910, p. 377).
- Rapports de la toxicité avec le poids et la concentration moléculaire (*Société de Biologie*, 1912, p. 477).
- Maurel et Arnaud*, Comparaison des doses de bichlorure de mercure pouvant amener la diarrhée à un lapin avec celles rendant les urines albumineuses (*Société de Biologie*, 1910, p. 675).
- Morel, Mouriquand et Policard*, 606, foie et rein (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, mai 1912; *Lyon Médical*, 16 et 23 juin 1912; *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, juillet 1912, janvier 1913).
- Patrouillard et Gallois*, Sur la très faible toxicité des nucléoprotéides d'hydrargyre (*Société de Thérapeutique de Paris*, 28 juin 1905).
- Rigler*, *Die Turkei und deren Bewchner*, Bd I, 1852.
- Rufz de Lavison*, Recherches sur la pénétration des sels dans le protoplasma et sur la nature de leur action toxique (thèse de sciences, Paris, 1910-1911).
- Souza*, Idiosyncrasia mercurian (*Rev. med. de San Paulo*, juin 1904).
- Temasczewski*, Quecksilber idiosyncrasiea und Gewöhnung (*Breslauer dermat. Verung*, 3 décembre 1902, et *Arch. f. Dermat.*, octobre 1903, p. 133).
- Thirolloix*, Hydrargyrisme aigu mortel après absorption d'une dose infime de mercure (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} août 1907, p. 921).
- Varet*, Recherches sur le rôle des sels doubles dans la transformation du mercure dans l'organisme (thèse de Paris, 1896).

VII. PROPHYLAXIE

- C. R. Académie de Médecine, 11 février 1890.
- Ahfeld*, *Centralblatt f. Gynæk.*, 1884, n° 46, p. 726.
- Albertini*, Thèse de Lyon, 1887.

- Boissard*, Du sublimé en obstétrique. Nécessité d'en proscrire l'usage aux sages-femmes (Journal des Praticiens, septembre 1912).
- Burgade*, Pour combattre la toxicité du sublimé en obstétrique (Journal de médecine de Paris, 29 février 1901; Obstétrique, 1901, p. 286).
- Bütte*, Nouvelles Archives d'Obstétrique et de Gynécologie, 25 avril 1886.
- Civia*, Usage du sublimé pour les sages-femmes (Giornale per le levatrici, 1^{er} mars 1896).
- Fürst*, Wiener med. Blätter, 1885, n^{os} 21-24.
- Fritsch*, Traité de la fièvre puerpérale (tr. de Lanwers, 1885).
- Léopold*, Centralbl. f. Gynœk., 1885, n^o 13, p. 273.
- Lessona*, Arch. di Obst., novembre 1884.
- Litthauer*, Deutsch med. Woch., 1887, n^o 21.
- Liebreich*, la Question du sublimé (Therap. Monatschrift, n^{os} 1 et 2, 1887).
- Mynlieff*, der Frauenartz, 1884, t. II, p. 236, et Nederl. Tyd., 1884, n^o 38.
- Respichi*, Mercure, soufre, intoxication mercurielle et syphilis (Idrologia, Climatologia et Terapia fisca, n^{os} 2 et 3, 1908; Arch. de Dermat. et Syph., 1910, p. 106).
- Simon*, Emploi des eaux sulfureuses comme moyen préventif et curatif des l'intoxication mercurielle (Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris, 2 avril 1909).
- Taenzer*, Centralblatt f. Gynœk., 1885, n^o 18, p. 273.
- Toff*, Dangers du sublimé en obstétrique (Centralblatt f. Gynœk., 1904, n^o 43, p. 1270; Analyse in Obst., 1905, p. 192).
- Winter*, Centralblatt f. Gynœk., 1884, n^{os} 28 et 43.

VIII. TRAITEMENT

- Consulter, au point de vue chirurgical, *Pousson*, Chirurgie des Néphrites, et *Murard*, thèse de Lyon, 1913.
- Brück*, Ueber therapeutische Versuche bei Sublimat vergiftung (Munschen med. Wochenschrift, 1911, p. 2069).
- Calabrese*, Intervention chirurgicale rationnelle dans les empoisonnements aigus par le sublimé (Bull. del Scienza medice, juillet 1911, t. VII, p. 433-439).
- Claude et Duval*, Décapsulation du rein dans les néphrites (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1905, p. 104).
- Delor*, Traitement opothérapique des néphrites (thèse de Paris, 1911-1912).

- Gümbel*, Décapsulation rénale dans les néphrites (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1905, p. 104).
- Hartmann*, Traité de Chirurgie anatomo-clinique (Voies urinaires, 4^e série, 1913).
- Kolosow*, *Folia urologica*, octobre 1912, n° 3.
- Mazel et Murard*, Etude expérimentale de la néphrite aiguë par le sublimé et de son traitement chirurgical (Lyon chirurgical, janvier et février 1913).
- Med. klinik.*, n° 27, 1912. Enquête sur la décapsulation des reins dans les néphritse aiguës et chroniques (en Allemagne).
- Tisserand*, Décapsulation rénale dans les néphrites aiguës toxiques (Lyon Chirurgical, janvier 1913).

IX. ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — EXPÉRIMENTATION

A. Indications générales.

- Almkvist*, Etude expérimentale sur les localisations du mercure dans le cas d'intoxication mercurielle (*Nord. med. Arkiv*, 1904, XXXVI, p. 2, et *Semaine Médicale*, 1904, n° 5, p. 38).
- Bellin du Cateau*, Urémie expérimentale (thèse de Paris, 1909-1910).
- Borkhoff*, Nouvelles recherches expérimentales sur les propriétés désinfectantes du sublimé (thèse de Saint-Pétersbourg, 1897; analyse in *Obstétrique*, juillet 1899).
- Brasse et Virth*, Altérations produites par le mercure dans les organes qui servent à son élimination (*Compte rendu de la Société de Biologie*, Paris, 1887).
- Brissy*, Recherches expérimentales sur les injections intramusculaires d'huile grise (thèse de Paris, 1908).
- Calantini*, Sur les altérations anatomiques de l'empoisonnement par le sublimé (*Giorn. d. Assoc. Napol. di Medici e Naturalisti*, vol. II et III).
- Cathelineau et Pillet*, Recherches expérimentales sur les lésions déterminées par le sublimé (*C. R. de la Société de Biologie*, 1892).
- Conti et Zuccola*, Sur les fines localisations du mercure dans l'organisme (*la Riforma med.*, 1906, p. 227, 64, 296).
- Cornil et Ranvier*, Manuel d'Histologie pathologique (art. Reins, Intestins, etc.).
- Fiessenger*, Lésions rénales, hépatiques, intestinales, au cours de l'intoxication mercurielle (*Société de Biologie*, 1907, t. I, p. 240).

- Gaspard*, Mémoire physiologique sur le mercure (Journal de Physiologie de Magendie, t. I).
- Heilborn*, Exper. Beitrage z. Wirkung subcut. Sublimat Inject. (Arch. f. experiment. Pathol. und Pharmakologie, 1878).
- Jousset et Lefas*, Sur quelques lésions produites par l'intoxication expérimentale par le calomel (Archives de Médecine, 1901, p. 173).
- Kaufmann*, Virchow's Archiv, CXXVII, 1889.
- Klemperer*, Virchow's, Bd CXXVIII, 1889.
- Lewin*, die Nebenwirkung d. Arzneim, Berlin, 1889, p. 266.
- Mazza e Lombardo*, Sur la preuve histochimique de la présence du mercure dans les tissus (Gaz. internat. di med., février 1906).
- Mering*, Ueber die Wirkung des Quecksilbers auf den thierischen Organismus (Arch. f. exp. Path. und Pharmak., XIII, 86, 1881).
- Pariset et Harter*, Néphrite expérimentale (Société de Biologie, 1907, t. I, p. 819).
- Prévost*, Etude expérimentale relative à l'intoxication mercurielle. Action sur l'intestin. Calcification des reins parallèle à la décalcification des os (Revue médicale de la Suisse romande, janvier 1883).
- Prévost et Eternod*, Revue médicale de la Suisse romande, vol. II, 1882.
- Raffaële*, Causes du décès des femmes mortes suspectes d'empoisonnement chez lesquelles l'analyse chimique révéla la présence de mercure (Clinica di med. legale, Napoli, 1900, p. 1).
- Sur l'interprétation médico-légale des symptômes dans l'empoisonnement aigu par le sublimé (Giorn. per i Med. periti, III, 1899, p. 273; Arte Medica, I, 1899, p. 31).
- Rosenbach*, Zeitschrift f. Real med., Bd XXX, p. 36.
- Saikoski*, Virchow's Arch., Bd XXXVII, 1866, p. 346.

B. Reins.

- Bernard et Laederich*, Néphrite expérimentale par action locale sur le rein (Société de Biologie, 1907, t. I, p. 768).
- Binet*, Revue médicale de la Suisse romande, 1896, p. 162.
- Canuet et Pilliet*, Société Anatomique, 1898, p. 124.
- Castaigne et Rathery*, Lésions du rein dans l'intoxication par le sublimé (Société de Biologie, 1908, p. 58).
- Chauffard*, Néphrite humaine par le sublimé (Semaine Médicale, 1905, n° 2).
- Elbe*, Die Nieren u. Darmveränderungen bei der Sublimat vergiftung der Kaninchen in ihrer Abhängigkeit von Gefässnervensystem (Arch. Virchow, Bd CLXXXII, p. 445, 1905).

- Fiessenger*, Intoxication par le sublimé (Journal de Physiologie et de Pathologie générales, 1907, p. 470).
- Griffon*, Société Anatomique, Paris, 1898, p. 792.
- Harnak et Kustermann*, Fortschritt d. med. Berlin, 1898, Bd XVI, p. 563-603.
- Karnoven*, Ueber den Einfluss Quecksilbers auf den Nieren (Exp. Dermat. Zeitschrift, 1898, t. II, p. 113).
- Kaufmann*, Intoxication par le sublimé, Breslau, 1888; *Virchow's Archiv*, 1889, Bd. CXVII, III, p. 227.
- Klemperer*, *Virchow's Archiv*, Bd CXVIII, p. 445.
- Le Noir et Camus*, Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1906, p. 12.
- Leutert*, Fortschritt d. med. Berlin, 1895, Bd XIII.
- Letulle et Nattan-Larrier*, Nécrose aiguë de l'épithélium sécréteur du rein dans l'urémie (Société de Biologie, 19 février 1910).
- Lyon*, Action of toxins u. Kidney (Journal of Path. and Bactériol., 1904, t. IX).
- Meyer et Stodel*, Examen histologique des reins après injection dans le sang de mercure colloïdal (Biol., 1905, p. 712, t. I).
- Mouriquand*, Cytologie clinique des cylindres urinaires (Lyon Médical, 1910).
- Mouriquand et Policard*, Cytologie pathologique du rein dans la néphrite expérimentale par le sublimé (Presse Médicale, 26 décembre 1906).
- Nové-Jossierand et Crémieu*, Néphrite mercurielle aiguë. Pièce biopsique (Lyon Médical, 15 décembre 1912).
- Oettinger et Fiessinger*, Société médicale des Hôpitaux de Paris, 8 février 1907).
- Pietro-Sisto*, C. R. Académie royale de Médecine de Turin, 5 et 6 mai et juin 1906.
- Policard et Mouriquand*, Alternance fonctionnelle des tubes u rinifères dans les néphrites expérimentales aiguës (Journal de Physiologie et de Pathologie générales, mars 1908).
- Sur le mécanisme de formation et la signification clinique de quelques cylindres urinaires (Biologie, 2 mai 1910).
- Tartarini-Gallerani*, Riforma med., 23 décembre 1903.
- Vasoin*, Riforma Medica, janvier 1901.

C. Foie.

- Bernard (L.) et Loederich*, le Foie dans les affections du rein (Presse Médicale, 9 mars 1908).
- Bussi*, Glycogène hépatique chez les animaux tués par urémie expérimentale (Gaz. della Osped., 12 août 1900).

- Chirié*, Lésions produites par des congestions rénales (Société de Biologie, 1907, t. I, p. 344).
- Craene (de)*, Société d'Anatomie pathologique de Bruxelles (Presse Médicale, 29 octobre 1910).
- Fiessenger*, Dégénérescence de la cellule hépatique au cours des intoxications brutales (Société de Biologie, 1909, t. I).
- Altérations précoces de la cellule hépatique au cours de certaines intoxications et infections expérimentales (Journal de Physiologie et de Pathologie générales, janvier 1908).
- Goujet*, Altérations hépatiques dues à l'imperméabilité rénale (Presse Médicale, 11 janvier 1902).
- Loedrich*, Modifications du foie consécutives aux altérations rénales (thèse de Paris, 1907).
- Ribot*, Recherches expérimentales sur le foie rénal (thèse de Paris, 1909).

D. Intestin.

- Almkvist*, Pathogénie de la colite et de la stomatite mercurielles (Dermatol. Zeit., 1906, p. 827, Hygiea, 1907).
- Boehm et Unterberger*, Beitrage zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen der arsenigensaure (Arch. f. exp. Pathol., 1874, II, 89, et Inaug. Dissert. Dorpat, 1873).
- Charrin et Roger*, Lésions intestinales dues à l'action du sublimé (Société de Biologie, 1889).
- Elbe*, die Nieren u. Darmveränderungen bei der Sublimat vergiftung (Arch. Virch., Bd CLXXXII, p. 445, 1905).
- Gilbert et Hercher*, Des lésions intestinales causées par l'élimination des poisons à propos d'un cas d'intoxication par le sublimé.
- Crawitz*, Deutsche med. Wochenschrift, 19 janvier 1888; Fortschritte der Med., 1888, p. 785.
- Heilborn*, Exp. Beitrage z. Wirkung Subcut. Sublimat Inj. (Arch. f. exp. Path. und Pharm., 1878).
- Kebler*, Ueber die Wirkungen der Platinverbindungen auf den thierischen Organismus (Arch. f. exp. Path., 1878, IX, 137).
- Lesser*, Virchows Arch., 1883.
- Mering (von)*, Ueber die Wirkungen des Quecksilbers auf den thierischen Org. (Arch. f. exp. Path. und Pharmak., 1881, p. 86).
- Pillet et Camus*, Lésions du tube digestif dans un cas d'empoisonnement par le sublimé (Bull. Soc. Anat., 1895).

X. OBSERVATIONS

- Allgeher et Sprecher*, Ein Fall von Quecksilber intoxication nach

- hochdosirter Sublimatinjection (Deutsch. med. Wochensch., 1895, p. 636).
- Ameuille*, in thèse Guérin, Paris, 1905-1906.
- Amicis (de)*, Giornal Ital. della mall. vener., 1898, p. 212.
- Apert*, in thèse Bézançon-Gillot, Paris, 1912.
- Azua (de)*, Eritrodermie generalisa escartatissef. per pricconies con unguenta mercurial: eritema local por lavado con sublimado (Rev. Clin. de Madrid, 1910, p. 241-249).
- Balthazard*, in thèse Gillard, Paris, 1907-1908.
- Bar*, in thèse Sébilotte.
- Barthélemy*, Annales d'Hygiène publique, octobre 1880.
- Bartsch*, Munsch. med. Wochenschrift, 1907, n° 43.
- Berthod*, Gazette médicale de Paris, 1887, p. 219.
- Blacklock (A.)*, Edinburgh med. and Surgical Journal, vol. XXXVI, p. 92.
- Bigart*, Empoisonnement par le sublimé. Accouchement prématuré (Bulletin de la Société Anatomique, décembre 1898).
- Boissard et Coudert*, Société d'Obstétrique de Paris, 19 novembre 1903.
- Bosc*, Revue mensuelle des Maladies de l'enfance, 1905, p. 171.
- Bouchard*, Société de Biologie, 7 et 14 juin 1873; Gazette Médicale, 1873; Thèse Hallopeau.
- Bogg*, Lancet, 1878.
- Boxall*, Obstetrical Transact., vol. XXX, London, 1889.
- Braun (de Vienne)*, Wiener klin. Wochenschrift, 1886, p. 740.
- Braun (de Vienne)*, Wiener klin. Wochenschrift, 1886, p. 740.
- Braun (de Fernwald)*, Wiener klin. Wochenschrift, 1886, p. 1210.
- Broquin-Lacombe*, Thèse de Paris, 1905-1906.
- Brouardel*, les Intoxications.
- Budin*, in thèse Sébillotte.
- Burton*, the Lancet, n° 4507; Bulletin Médical, septembre 1911.
- Canuet et Pilliet*, Société Anatomique de Paris, 1898, p. 124.
- Chateix*, Intoxication obstétricale mortelle (Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques, 10 octobre 1899; Revue de Gynécologie, Bordeaux, 1899).
- Chaillous*, Intoxication aiguë mortelle par ingestion de 3 grammes de sublimé (Société Anatomique de Paris, 1897).
- Chauffard*, Bulletin Médical, n° 12, 1899.
- Chaussier*, Rapport sur un cas d'empoisonnement par le sublimé corrosif (Recueil de mémoires, consultations et rapports sur divers objets de médecine légale, Paris, 1824).
- Clark*, the Med. Record, New-York, 1886, p. 345.
- Cloquet*, in *Orfila*, Traité de Toxicologie.

- Cordier et Mazel*, Lyon Médical, 15 décembre 1912.
Crégny, Bulletin de la Société de Thérapeutique, mars 1890.
Créquy, in thèse Sébillotte.
Dahl, Centralblatt f. Gynœk., 1884, n° 13.
Dakin, Obst. Transactions, 1886.
Degneri, Historia med. de Dysenteria bellosa contagiosa, p. 250 ; Orfila, Toxicologie.
Demme, Centralblatt f. gen. Therapie, 1886, p. 330.
Detot et Kaufmann, Intoxication par une dose massive de sublimé (Archives générales de Médecine, Paris, 1904).
Devergie, Extrait d'un rapport fait à M. le Procureur du Roi (Orfila, Traité de Toxicologie).
Dezarnauld, Médecine Moderne, 1902.
Doleris, in Butte, Nouvelles Archives d'Obstétrique et de Gynécologie, avril 1886.
Dumonceau et Planchon, Journal de Médecine, t. XLIX, p. 36 ; Orfila, Traité de Toxicologie.
Durante, Société Anatomique, Paris, 1892.
Edebohlis, Gynœc. and Obst., New-York, 1896, III, p. 537-539.
Elsasser, Centralbl. f. Gynœk., n° 29 1884.
Fabre, in thèse Perrenot.
Faitout, Société Anatomique, Paris, 1896.
Fabre et Rhenter, Réunion Obstétricale de Lyon, 15 juin 1911.
Fauconnet, Glycosurie après usage thérapeutique de mercure (Munschners med. Wochenschrift, 16 mai 1905).
Faure-Beaulieu, Société médicale des Hôpitaux de Paris, 12 décembre 1912.
Fleischmann, Tœdliche Sublimatvergiftung (Centralbl. f. Gynœk., 1886, X, 761-765).
Fontenelle, Intoxication par le sublimé et l'acide arsénieux (Archives générales de Médecine, t. I).
Frantzen, Americ. Journal of Obst., 1890.
Garnier, Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale, 1911.
Gazette médicale de Paris, 1864 ; in Tardieu, les Empoisonnements.
Gilbert, in thèse Gillard, Paris, 1907-1908.
Griffon, Société Anatomique, décembre 1898.
Hallopeau, C. R. XXXVII^e Session de l'Association Française pour l'Avancement des Sciences, Clermont-Ferrand, p. 116.
Heger, Société médico-chirurgicale du Brabant, I, 1910.
Hensoldt, Charité Annalen, 1890.
Herbinet, Hématuries vésicales dans un cas d'avortement criminel. Intoxication mercurielle. Infection puerpérale (Obstétrique, 1906, p. 74).

- Hildebrandt*, Deux cas d'empoisonnement par le sublimé (Deutsch. med. Wochenschrift, 1886, n° 21).
- Hoffmeier*, Annales de Gynécologie et d'Obstétrique, 1885, t. XXIII, p. 221.
- Hortl*, Archives générale de Médecine, 1831; in Tardieu, les Empoisonnements.
- Huisman*, Intoxication par le sublimé (Cl. Bruxelles, 1903).
- Illengvorth*, London med. Gaz., 1843.
- Johnston*, Essay of mineral poison; in Orfila, Traité de Toxicologie. Journal of the med. American Association, 9 avril 1910.
- Journal de Fothergill*, mars 1819; in Tardieu.
- Karnoven*, in thèse Guérin, Paris, 1905-1906.
- Keller*, Ein Fall von tödlicher Sublimatintoxication (Centralblatt f. Gynök., 1885, IX, p. 497-513).
- Krauss*, Etude sur 46 cas d'intoxication aiguë par le sublimé (Pester med. Chir. Presse, 16 avril 1909).
- Krause*, Un cas d'intoxication par le sublimé (Deutsch. med. Wochens., 21 février 1901).
- Labourdette*, Néphrite aiguë hydrargyrique mortelle consécutive à un avortement provoqué (Société Obst., Paris, 18 novembre 1909).
- Ladreit de la Charrière*, Bulletin de la Société Anatomique, 1858, t. III, p. 35; in Tardieu, les Empoisonnements.
- Langford*, Journal of the Amer. Med. Ass., 9 avril 1910, p. 1203.
- Le Clerc*, Intoxication mortelle par injection d'esublimé (Bulletin Soc. Obst., Paris, 1898).
- Legrand*, thèse de Paris, 1897.
- Legrand (H.)*, Intoxication mercurielle par injection intrautérine de sublimé (Annales de Gynécologie, vol. XXXI, p. 410).
- Lepage*, Intoxication mortelle par le sublimé (Nouvelles Archives d'Obstétrique, p. 549, 1884).
- Bulletin de la Société d'Obstétrique, de Gynécologie et de Pédiatrie, mai 1901; Annales de Gynécologie, septembre 1901.
- Lodge*, Brit. med. Journal, 27 septembre 1889.
- Lömer*, Centralblatt f. Gynöek., 1884, n° 14.
- London medico-chirurg. Review*, avril 1840, p. 615; Orfila, Traité de Toxicologie; Tardieu, les Empoisonnements.
- Loriot*, Union médicale du Nord-Est, Reims, 1900.
- Lowenhardt*, Mediz. Zeit von Preussen, 1839, n° 7; Orfila, Traité de Toxicologie.
- Mangeti (Jacobi)*, Biblioth. medica, t. IV, pars II, p. 255.
- Martinoti*, Annali di Freniatria, IV, 1894, p. 255.
- Maurer*, Centralblatt f. Gynöek., 1884, n° 17.

- Mazel, Lyon Médical, 15 décembre 1912.
- Meere, the Lancet, septembre 1871; Annales d'Hygiène et de Médecine légale, t. XXXVII, p. 860.
- Morel-Lavallée, Injections massives de sublimé dilué dans du sérum de Chéron. Nodosités ayant persisté plus de six mois (Annales de Dermat. et Syphil., 1899, p. 972).
- Mori, Gaz. degli Osped., 16 juillet 1899.
- Monaco, Ingestion de 1 gramme de sublimé sans empoisonnement (Ann. di Chim. e Farmacologica, 1893, fasc. 2, p. 87).
- Mouisset et Mouriquand, A propos d'un cas de néphrite par le sublimé (Journ. de Physiologie et de Pathologie générales, mars 1906).
- Netzel, Nordiskt medic. Archiv, Bd XVII, 1885, n° 11.
- Olliné, Gazette médicale de Nantes, 1903.
- Oro, Giorn. italian. del mal. vener., 1896, p. 287.
- Pacinotti, Riv. critic. di clin. med., Firenze, III, p. 609-625.
- Partridge, Amer. Journ. of Obstetric., 1885, p. 405.
- Patoir, Trois cas d'intoxication mortelle (Echo médical du Nord, Lille, 1898).
- Petit et Milhet, Presse Médicale, 12 août 1908.
- Plauchu, Réunion Obstétricale de Lyon, 15 juin 1911.
- Plenk, Toxicologia mercurius sublimatus corrosivus, Vienne, 1785; Orfila, Traité de Toxicologie.
- Pibrac, Mémoires de l'Académie de Chirurgie, t. IV, p. 154 et suiv.; Orfila, Traité de Toxicologie.
- Picot, in Brouardel, les Intoxications.
- Pinard, in thèse Gillard, Paris, 1907-1908.
- Poix, Intoxication aiguë par le sublimé (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1897).
- Porak, Bulletin de la Société d'Obstétrique de Paris, 1889.
— in thèse Sébillotte.
- Poux, in thèse Perrenot, Lyon, 1904.
- Quantin, Nouvelles Archives d'Obstétrique et de Gynécologie, septembre 1888.
- Raethler, Ueber ein total gangrene dei Scheide durch Sublimat pastillen (Centralblatt f. Gynœk., 22 juin 1911).
- Rechter (de), Presse Médicale Belge, 9 janvier 1910.
- Revue pratique des Travaux de Médecine, Paris, 1897, IV, 380.
- Rossi, Riforma medica. 13, 20, 27 septembre 1904.
- Ruault, in Brun, thèse d'agrégation, 1886.
- Salomon, Intoxication mercurielle et avortement (London med. Gaz., 1845, t. XXXVI, p. 658).
- Schwartz, in Thorn. Sammlung klin. Vorträge, n° 250, 1885, p. 1853.
- Secheyron, in thèse Gillard, Paris, 1907-1908.

- Séveri*, Bullet. dell' Acad. med. di Genova, vol. X, n° 8, 1895.
Sommer, Charité Annalen, 1888.
Spillmann et Blum, Société de Médecine de Nancy, 9 décembre 1903.
Stadfeldt, Centralblatt f. Gynœk., 16 février 1884, n° 7.
Steffeck, Centralbl. f. Gynœk., n° 5, 1888.
Stenger, Centralblatt f. Gynœk., 1884, n° 13.
Tarnier, in thèse Sébillotte; in de l'Asepsie et de l'Antisepsie en obstétrique.
Taylor, Guys Hosp. Reports, 1850, p. 213.
Thénard, Journal de Chimie médicale, mars 1825; Orfila, Traité de Toxicologie.
Thorn, Sammlung klin. Vorträge, n° 250, 1885.
Vibert, in Précis de Médecine légale et Précis de Toxicologie.
Vigla, Gazette médicale des Hôpitaux, septembre 1859; Tardieu, les Empoisonnements.
Virchow, Berl. klin. Wochenschrift, 1884, p. 72.
Vood, Edinburgh medical and surgical Journal, vol. LI, p. 74; Orfila, Traité de Toxicologie.
Voron, Réunion Obstétricale de Lyon, 15 janvier 1911.
Westrumb, Rust's Magazin f. die Gesamte Heilkunde, vol. XLII, p. 448; Orfila, Traité de Toxicologie.
Wengler, Zeitschrift f. med. Beute, Berlin, 1906, XIX, p. 43.
Wiener klin. Wochenschrift, 1890, n° 16.
Williams, A case of corrosive sublimate poisoning during labor (Therap. Gaz., 1896, XII, p. 660).
Winter, Centralblatt f. Gynœk., 1884, n° 28.
Wood, A case of corrosive sublimate poisoning from a vaginal douche (Ann. med. Philadelphie, 1902, IV, 1006).
Wöhtz, Hospitals Tidende 1884, n° 22; Centralblatt f. Gynœk., 1884, n° 31, p. 493.
Ziegenspeck, Centralblatt f. Gynœk., 1886, n° 34.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	I
CHAPITRE PREMIER. — <i>Etiologie</i>	11
CHAPITRE II. — <i>Etude clinique</i>	32
A. Physiologie pathologique	32
B. Toxicité. — Les idiosyncrasies	56
C. Symptômes, formes cliniques. — Evolution	80
D. Pronostic.	157
E. Diagnostic	161
F. Etude thérapeutique	167
CHAPITRE III. — <i>Etude anatomique</i>	196
Forme suraiguë.	196
Forme aiguë et subaiguë	197
CHAPITRE IV. — <i>Questions médico-légales</i>	218
CHAPITRE V. — <i>Expérimentation</i>	235
OBSERVATIONS	271
CONCLUSIONS	301
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	307

